Neurologie

J. CAMBIER
M. MASSON H. DEHEN

5e ÉDITION

MASSON

ABRÉGÉS DE MÉDECINE

ANATOMIE
- **Anatomie générale :** *J.P. Chevrel et coll.*
- **Neuro-anatomie.** *V. Meininger*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- **Anatomie pathologique générale.** *F. Jaubert*

ANESTHÉSIE – RÉANIMATION
- **Anesthésie loco-régionale.** *H.G. Auberger et H.C. Niesel*
- **Réanimation et médecine d'urgence.** *G. François, M. Poisvert et coll.*

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE
- **Cardiologie.** *R. Rullière*

APPAREIL DIGESTIF
- **Gastro-entérologie.** *P. Fouet*
- **Hépatologie.** *P. Fouet*

APPAREIL RESPIRATOIRE
- **Épreuves fonctionnelles respiratoires.** *I. Brambilla et coll.*
- **Pneumologie.** *J. Chrétien, J. Marsac et coll.*

BACTÉRIOLOGIE
- **Bactériologie.** *S. Singleton et D. Sainsbury*

BIOCHIMIE – CHIMIE
- **Biochimie médicale.** *P. Boulanger, J. Polonovski et coll.*
- **Chimie générale :** *G. Germain et R. Mari.*
- **Chimie organique :** *V. Loppinet*

BIOLOGIE
- **Biologie animale et humaine P.C.E.M.1.** *G. Lucotte*
- **Biologie cellulaire.** *M. Maillet.*
- **Biologie du développement.** *A. Le Moigne*
- **Biologie générale.** *P. van Gansen*
- **Biologie moléculaire.** *G. Lucotte*
- **Constantes biologiques.** *R.D. Eastham*

BIOPHYSIQUE – PHYSIQUE
- **Biophysique.** *A. Bertrand, D. Ducassou et coll.*
- **Biophysique du neurone.** *M. Burgeat et D. Kayser.*
- **Biophysique des radiations.** *J. Dutreix, A. Desgrez et coll.*
- **Physique.** *C.R. Ernst et M. Gabriel.*

CANCÉROLOGIE
- **Cancérologie.** *J.L. Amiel et coll.*

DÉONTOLOGIE – MÉDECINE LÉGALE
- **Déontologie médicale.** *R. Villey*
- **Médecine légale.** *L. Roche et coll.*

DERMATOLOGIE
- **Dermato-allergologie de contact.** *G. Ducombs et coll.*
- **Dermatologie clinique et vénéréologie.** *R. Touraine et J. Revuz.*
- **Dermatologie professionnelle.** *J.M. Lachapelle*
- **Maladies sexuellement transmissibles.** *A. Siboulet*

ÉCONOMIE MÉDICALE
- **Économie du médicament.** *M. Tisseyre-Berry et F. Belaïsch-Scemama.*
- **Fiscalité des professions médicales et paramédicales.** *Ch. Gosserez*
- **Sociologie et économie médicales.** *Y. Pélicier et Ph. Mouchez.*

EMBRYOLOGIE
- **Biologie du développement.** *A. Le Moigne*
- **Embryologie médicale.** *J. Langman*

ENDOCRINOLOGIE
- **Endocrinologie.** *J. Hazard et L. Perlemuter.*

GÉNÉTIQUE
- **Génétique.** *J.L. Rossignol*

GÉRIATRIE – GÉRONTOLOGIE
- **Gériatrie clinique.** *G. Collin de l'Hortet et coll.*
- **Gérontologie.** *E. Martin et P. Junod.*
- **Psychogériatrie.** *Ch. Müller et coll.*

GYNÉCOLOGIE – OBSTÉTRIQUE
- **Gynécologie.** *J.R. Giraud et coll.*
- **Gynécologie et obstétrique. (illustré).** *H. de Tourris, R. Henrion et coll.*
- **Gynécologie pédiatrique.** *D. Sersiron*
- **Physiologie gynécologique.** *Cl. Boury-Heyler et coll.*
- **Stérilité conjugale.** *J. Cohen et coll.*
- **Surveillance et thérapeutique obstétricales.** *J.R. Giraud et M. Tournaire.*

HÉMATOLOGIE
- **Anémies.** *B. Longpré et coll.*
- **Hématologie.** *J. Bernard, J.B. Lévy et coll.*
- **Transfusion sanguine.** *R. Sylvestre et coll.*

HISTOIRE DE LA MÉDECINE
- **Histoire de la médecine.** *R. Rullière.*

HISTOLOGIE
- **Biologie cellulaire.** *M. Maillet*
- **Histologie.** *J. Poirier et coll.*

HOMÉOPATHIE – ACUPUNCTURE
- **Acupuncture.** *J. Borsarello*
- **Homéopathie.** *O.A. Julian et M. Haffen.*

IMMUNOLOGIE – ALLERGOLOGIE
- **Immunologie générale.** *Ph. Letonturier*
- **Immuno-pathologie.** *B. Jacotot et coll.*
- **Allergologie pratique.** *L.F. Perrin et coll.*

MALADIES INFECTIEUSES
- **Antibiothérapie.** *J. Duval et C. Soussy.*
- **Maladies sexuellement transmissibles.** *A. Siboulet*
- **Pathologie infectieuse.** *A. Margairaz et coll.*
- **Vaccinations.** *M. Rey*

MATHÉMATIQUES – STATISTIQUES
- **Mathématiques.** *S. Geller*
- **Méthode statistique.** *S. Frontier*
- **Statistique.** *S. Geller*

MÉDECINE DU SPORT
- **Médecine du sport.** *R. Guillet, J. Genety et coll.*
- **Physiologie du sport.** *H. Monod et R. Flandrois*

MÉDECINE DU TRAVAIL
- **Médecine du travail.** *J. Proteau, M. Philbert et coll.*
- **Urgences en médecine du travail.** *J.C. Hachet et coll.*

MÉDECINE D'URGENCE
- **Conduites d'urgences.** *F. Arcadio*
- **Examen du traumatisé.** *G.G. Piganiol et coll.*
- **Réanimation et médecine d'urgence.** *G. François, M. Poisvert et coll.*

(suite page 3 de couverture)

NEUROLOGIE

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Du même auteur :

PROPÉDEUTIQUE NEUROLOGIQUE, par J. CAMBIER, H. DEHEN, J. POIRIER et J. L. RIBADEAU-DUMAS. *Collection Propédeutique médicale.* 1982, 2e tirage, 208 pages, 184 figures en noir et en couleurs.

ABC D'ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE, par P. HAZEMANN et M. MASSON. Préface de J. CAMBIER et H. FISCHGOLD. *Collection ABC de médecine.* 1980, 2e édition revue et augmentée, 104 pages, 73 figures.

Autres ouvrages :

MANUEL D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE NEUROLOGIQUE, par J. G. CHUSID. Traduit de l'américain par F. VIADER. 1982, 544 pages, 432 figures.

NEUROPHYSIOLOGIE par A. C. GUYTON. Traduit de l'américain par F. VIADER. 1984, 358 pages, 271 figures.

VOIES ET CENTRES NERVEUX. *Introduction à la neurologie,* par A. DELMAS. 1981, 10e édition, revue et augmentée, 2e tirage, 296 pages, 199 figures en noir et en couleurs.

MANUEL ÉLÉMENTAIRE DE NEUROPATHOLOGIE, par R. ESCOUROLLE et J. POIRIER. Préface de P. CASTAIGNE. 1977, 2e édition refondue, 244 pages, 251 figures dont 4 en couleurs.

LES FONCTIONS DU CERVEAU, par H. HECAEN et G. LANTERI-LAURA. 1983, 176 pages, 46 figures.

DIAGNOSTIC DE LA STUPEUR ET DES COMAS. *Critique de la sémiologie neurologique des désordres de la conscience,* par F. PLUM et J. B. POSNER. Traduit de l'anglais par M. MASSON. 1983, 2e édition, 424 pages, 51 figures, 34 tableaux.

NEURORADIOLOGIE. *Crâne, rachis, cerveau, moelle, racines,* par A. WACKENHEIM. *Collection ABC de radiologie,* 1984, 2e édition revue et complétée, 144 pages, 28 figures.

ABRÉGÉS

NEUROLOGIE

Jean CAMBIER
Maurice MASSON **Henri DEHEN**

avec la collaboration de
Bernard LECHEVALIER
Pierre DELAPORTE
Pierre CREISSARD

Préface de **P. CASTAIGNE**

5e édition revue et corrigée

MASSON

Paris New York Barcelone
Milan Mexico São Paulo
1985

Troisième édition espagnole :
Masson, Barcelone, sous presse.
Quatrième édition italienne :
Masson Italia Editori, Milan, 1984.
Première édition portugaise :
Masson Do Brasil, Sâo Paulo, 1980.
Édition japonaise en préparation :
Seiwa Shoten, Tokyo.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privée du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1er de l'article 40).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal.

© *Masson, Paris, 1975, 1985*
ISBN : 2-225 80 383-8

MASSON S.A.	120, bd Saint-Germain, 75280 Paris Cedex 06
MASSON PUBLISHING USA	211 East, 43 rd Street, New York, N.Y. 10017
TORAY-MASSON S.A.	Balmes 151, Barcelona 8
MASSON ITALIA EDITORI S.p.A.	Via Giovanni Pascoli 55, 20133 Milano
MASSON EDITORES	Dakota 383 Colonia Napoles, Mexico 18 DF
EDITORA MASSON DO BRASIL	Rua Borges Lagoa 1044 CEP/04038 Sâo Paulo, S.P.

Préface à la première édition

Jean CAMBIER, *actuellement Professeur de Clinique Neurologique à la Faculté de Médecine Xavier-Bichat, Chef de Service à l'Hôpital Beaujon, a entrepris la lourde tâche de rédiger pour les étudiants en médecine un manuel de Neurologie.*

Grâce à la jeune équipe de collaborateurs dont il a su s'entourer, il est parvenu à ses fins d'une façon si brillante que c'est une joie pour quelqu'un qui a eu des responsabilités à prendre dans le déroulement des carrières de ces auteurs d'avoir à préfacer leur ouvrage.

A l'intérieur d'un cadre classique, la présentation est très originale, car le plus souvent possible sont associées les notions morphologiques, physiologiques et cliniques. L'étudiant se voit ainsi remettre en mémoire les principes qui lui sont nécessaires pour la bonne compréhension de la clinique neurologique.

Bref, par sa propre définition, cet ouvrage est néanmoins assez complet pour être utile non seulement aux étudiants du 2e et du 3e cycle, mais aussi aux praticiens qui, grâce à un excellent index alphabétique, sauront rapidement trouver dans ce livre ce qui leur est utile pour le diagnostic des cas difficiles.

Très heureusement présenté par les éditeurs, ce manuel constitue une très belle réussite de l'école neurologique française.

Pr P. CASTAIGNE

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE V

CHAPITRE PREMIER. – **Sémiologie de la sensibilité** 1

Organisation de la sensibilité du corps ou somesthésie 1
Examen de la sensibilité 7
Sémiologie sensitive topographique 11
Systèmes de contrôle et bases du traitement de la douleur 17
Systèmes de contrôle (17). Intégration de la douleur (20). Principes du traitement de la douleur (21).

CHAPITRE 2. – **Sémiologie de la motilité** 23

Systèmes de contrôle du mouvement 23
Sémiologie analytique de la motilité 36
Sémiologie de l'unité motrice 36
Sémiologie des réflexes 40
Syndrome pyramidal 45
Sémiologie extrapyramidale 49
Sémiologie cérébelleuse 53
Sémiologie ataxique 55
Tremblements et myoclonies 56

CHAPITRE 3. – **Sémiologie des nerfs crâniens** 59

Nerf olfactif (I) 59
Nerf optique (II) et voies visuelles 61

Rappel anatomo-fonctionnel (61). Sémiologie des lésions des voies visuelles (64).
Motilité oculaire 69
Muscles oculo-moteurs (69). Nerfs oculo-moteurs (III-IV-V) (70). Mouvements conjugués des yeux (71). Regard et vision (75).
Nerf trijumeau (V) 75
Trijumeau sensitif (75). Trijumeau moteur (78).
Nerf facial (VII) 79
Systématisation (79). Sémiologie (80).
Nerf vestibulaire et nerf cochléaire (VIII) 82
Nerf vestibulaire (82). Nerf cochléaire (86).
Nerf glosso-pharyngien (IX) 89
Nerf pneumogastrique (X) 90
Nerf spinal (XI) 91
Nerf grand hypoglosse (XII) 91
Paralysies multiples des nerfs crâniens 92
Syndrome pseudo-bulbaire (94).

CHAPITRE 4. – **Sémiologie des fonctions végétatives** 95

Organisation du système nerveux végétatif (sympathique et parasympathique) (95). Réflexes pupillaires (96). Troubles génito-sphinctériens (99). Hypotension orthostatique. Syncopes (100). Troubles de la sudation (101). Troubles de la respiration dans les affections du système nerveux (102). Syndromes hypothalamiques (103).

CHAPITRE 5. – **Vigilance et conscience. Sommeil et coma** 109

Conscience (109). Vigilance (109). Electrogenèse corticale et electro-encéphalographie (110). Sommeil (112). Hypersommies (114). Comas (115).

CHAPITRE 6. – **Neuropsychologie** 127

Rappel physiologique (127). Activités de langage : les aphasies (131). Activités gestuelles : les apraxies (144). Fonctions cognitives : les agnosies (148). La mémoire et ses troubles (154). Activités intellectuelles (159).

CHAPITRE 7. – **Épilepsie** 165

Aspects cliniques et électro-encéphalographiques des crises épileptiques (165). Étiologies de l'épilepsie (175). Physiopathologie (179). Traitement de l'épilepsie (184)

CHAPITRE 8. – **Algies crâniennes et faciales** 189

Dispositif sensible de la face et du crâne 189
Névralgies du trijumeau 190

Névralgie « essentielle » du trijumeau 190
Névralgies symptomatiques du trijumeau 194
Migraine et algies vasculaires de la face 195
Algies crâniennes et faciales symptomatiques 202
Algies faciales de cause locale 202
Céphalées symptomatiques 202
Algies faciales et céphalées d'origine psychique 205

CHAPITRE 9. – **Pathologie des nerfs périphériques** 207

Biologie élémentaire : le transport axonal 208
Transport axonal orthograde (208). Transport axonal rétrograde (209). Rôle du transport axonal dans la maintenance des gaines de myéline (209).
Dégénération et régénération des fibres nerveuses 210
Principaux types anatomo-cliniques des neuropathies périphériques . 214
Lésions des racines, des plexus et des nerfs périphériques 214
Mécanisme des lésions nerveuses (215). Pathologie radiculaire (218). Pathologie des plexus (222). Pathologie des nerfs périphériques (225).
Polynévrites. Multinévrites. Polyradiculonévrites 232
Neuropathies carentielles (232). Polynévrites toxiques et médicamenteuses (235). Polynévrites toxi-infectieuses (237). Neuropathies en relation avec une affection métabolique générale (238). Neuropathies en relation avec un processus inflammatoire (242). Neuropathies périphériques au cours des affections néoplasiques (245). Manifestations périphériques des maladies héréditaires (246).

CHAPITRE 10. – **Compressions lentes de la moelle. Myélopathies vasculaires** 247

Compression non traumatique de la moelle et de la queue de cheval 247
Examen du liquide céphalo-rachidien 250
Étude clinique 251
Diagnostic (251). Variantes sémiologiques (252).
Examens complémentaires 254
Étiologie et traitement 259
Causes extra-durales (rachidiennes et épidurales) (259). Causes intradurales (263). Compressions de la queue de cheval (266).
Myélopathie cervicale (sténose du canal rachidien et cervicarthose) . 268
Pathologie vasculaire de la moelle 270
Myélopathie post-radiothérapique 276

CHAPITRE 11. – **Syringomyélie et malformations de la charnière** 279

Syringomyélie et malformation d'Arnold-Chiari 279
Anatomie pathologique (279). Étude clinique de la syringomyélie (281). Évolution naturelle de la syringomyélie (284). Syringomyélie et « syndromes syringomyéliques » (285). Pathogénie de la syringomyélie (285). Traitement (286).
Malformations de la charnière cranio-rachidienne 287

CHAPITRE 12. – **Sclérose en plaques** 291

Anatomie pathologique (291). Étiologie générale et épidémiologie (293). Étude clinique (294). Évolution (299). Diagnostic (302). Etiopathogènie (306). Traitement (308).

CHAPITRE 13. – **Amyotrophies spinales progressives** 311

Sclérose latérale amyotrophique 311
Neuropathologie (311). Étude clinique (312). Étiopathogénie (315).
Amyotrophies spinales progressives pures 315

CHAPITRE 14. – **Syndromes parkinsoniens** 319

Maladie de Parkinson 319
Étiologie (319). Anatomie pathologique (320). Étude clinique (321).
Autres syndromes parkinsoniens 325
Physiopathologie des syndromes parkinsoniens 327
Boucle nigro-striée (327). Hypertonie et akinésie parkinsoniennes (328). Tremblement parkinsonien (329).
Traitement des syndromes parkinsoniens 330
Traitement par la L. Dopa (330). Autres thérapeutiques médicales (333). Traitement chirurgical (334). Réhabilitation physique (334).

CHAPITRE 15. – **Maladies héréditaires et dégénératives** 337

Hérédo-dégénérations du système nerveux périphérique 337
Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices (337). Neuropathies sensitives héréditaires (339).
Hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses 339
Atrophies cérébelleuses dégénératives 342
Chorée de Huntington 346
Épilepsie-myoclonie progressive familiale 347

CHAPITRE 16. – **Phacomatoses** 349

CHAPITRE 17. – **Pathologie vasculaire cérébrale** 355

Anatomie et physiologie de la circulation cérébrale 355
Système carotidien interne (355). Système vertébro-basilaire (358). Voies de suppléance (360). Dispositif veineux (362). Comportement hémodynamique général de la circulation cérébrale. Mise en jeu des suppléances (363). Angiographie cérébrale (364). Débit sanguin cérébral et ses variations (366).
Accidents vasculaires cérébraux 369
Accidents vasculaires cérébraux de l'athérosclérose 369

Anatomie pathologique et physiopathologique (369). Étude clinique (374).
Embolies d'origine cardiaque 385
Manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle 389
Neuropathologie-physiopathologie (389). Étude clinique (391). Traitement des manifestations neurologiques de l'hypertension artérielle (397).
Malformations des vaisseaux cérébraux 398
Anévrysmes artériels (398). Anévrysmes artérioveineux (angiomes) (403).
Autres étiologies des accidents vasculaires cérébraux 406
Tromboses veineuses cérébrales 408

CHAPITRE 18. – **Tumeurs cérébrales** 411

La boite crânienne et son contenu 411
Tumeurs cérébrales 412
Étude clinique 412
Epilepsie tumorale (412). Sémiologie focale des tumeurs cérébrales (413). Sémiologie « générale » des tumeurs cérébrales (415).
Examens complémentaires 419
Variétés étiologiques des tumeurs cérébrales 421
Tumeurs extra-cérébrales (421). Tumeurs intracérébrales (425). Tumeurs intraventriculaires (430).

CHAPITRE 19. – **Traumatismes crâniens** 433

Examen initial (433). Aspects anatomo-cliniques et évolutifs (436). Séquelles des traumatismes crâniens (440).

CHAPITRE 20. – **Pathologie infectieuse et parasitaire** 445

Infections bactériennes 446
Méningites purulentes aiguës (446). Abcès du cerveau (449). Empyème sous-dural (450). Tuberculose cérébro-méningée (450). Syphilis du système nerveux (453). Neurobrucellose (459).
Infections parasitaires 459
Trypanosomiase (460). Neuropaludisme (460). Cestodoses (461). Bilharzioses (461). Filarioses (462). Trichinoses (463). Toxoplasmose (463). Méningo-encéphalites amibiennes primitives (463).
Infections virales du système nerveux 463
Virus et système nerveux (463). Diagnostic des infections virales du système nerveux (465). Méningites virales (467). Manifestations nerveuses non spécifiques des infections virales (469). Pathologie virale du système nerveux (par agression virale directe) (471).
Affections situées en marge de la pathologie infectieuse du système nerveux 479

CHAPITRE 21. – **Démences organiques** 483

Sémiologie générale des démences 483
Diagnostic différentiel 485
Étiologie des démences 486
Démences symptomatiques (487). Démences en apparence primitives : les atrophies corticales (489).

CHAPITRE 22. – **Malformations du système nerveux et encéphalopathies infantiles** 493

Étapes du développement psychomoteur (493). Anomalies du développement de la moelle et de l'encéphale (494). Malformations congénitales d'étiologie connue (497). Encéphalopathies périnatales et post-natales. Problème de l'infirmité motrice cérébrale (498).

CHAPITRE 23. – **Manifestations neurologiques des erreurs héréditaires du métabolisme** 501

Troubles du métabolisme des acides aminés (501). Anomalies du cycle de l'urée (502). Troubles du métabolisme des purines (502). Troubles du métabolisme des glucides (502). Troubles du métabolisme des lipides (503). Troubles du métabolisme des mucopolysaccharides (505). Troubles du métabolisme du cuivre (506). Troubles du métabolisme des porphyrines (509).

CHAPITRE 24. – **Encéphalopathies métaboliques et toxiques** .. 511

Encéphalopaties métaboliques (511). Encéphalopathies toxiques et médicamenteuses (517). Complications neurologiques de l'alcoolisme (518).

CHAPITRE 25. – **Manifestations neurologiques des maladies générales** 525

Manifestations neurologiques des hémopathies malignes (525). Syndromes neurologiques paranéoplasiques (526). Manifestations de la carence en vitamine B_{12} (531). Manifestations neurologiques des collagénoses (534). Manifestations neurologiques de la sarcoïdose (539).

CHAPITRE 26. – **Pathologie musculaire** 543

Dystrophies musculaires progressives (543). Myopathies congénitales (548). Myopathies métaboliques (549). Myopathies toxiques et médicamenteuses (551). Myopathies endocriniennes (552). Polymyosites-dermatomyosites (553). Myasthénie (554).

INDEX ALPHABETIQUE 561

1

SÉMIOLOGIE DE LA SENSIBILITÉ

Organisation de la sensibilité du corps ou somesthésie

* La sensibilité du corps a pour l'organisme *deux significations* possibles : avertissant les centres nerveux d'une modification du milieu extérieur ou du milieu intérieur, elle engendre l'adaptation locale, régionale ou générale par laquelle l'organisme fait face à la situation nouvelle. C'est la **fonction d'alarme, de protection** ou simplement d'éveil qui fait contribuer la sensibilité corporelle à la défense de l'intégrité physique de l'individu et au maintien de l'Homéostatie. L'autre fonction de la somesthésie est dirigée vers le monde extérieur ; elle fournit les informations extrêmement précises dont l'intégration spatiale et temporelle est indispensable à **l'exploration des formes** comme à **l'adaptation des gestes propositionnels**.

Ces deux aspects répondent sensiblement aux concepts définis par H. Head sous le nom de « sensiblité protopathique » et de « sensibilité épicritique ». Sur le plan physiologique, *l'organisme fait face à ces deux fonctions par la mise en jeu de deux dispositifs séparés et agencés suivant des principes opposés mais complémentaires. **Le système lemniscal*** (ainsi désigné parce qu'il emprunte le ruban de Reil ou lemnisque médian) est une voie directe, rapide, pauci-synaptique dont les relais sont construits pour accentuer les caractères discriminatifs spatiaux et temporels de l'information. ***Le système extralemniscal*** utilise un dispositif de conduction plus lente, multisynaptique : à chaque niveau des groupes de neurones effectuent la sommation spatiale et temporelle des informations et cette intégration engendre les adaptations locales ou régionales en même temps qu'elle détermine le message destiné aux niveaux sus-jacents.

* La sensibilité du corps repose en premier lieu sur l'activation de terminaisons nerveuses réparties au sein des téguments et des structures profondes, muscles, vaisseaux, viscères. Ces terminaisons, ou **récepteurs** transforment une stimulation mécanique, thermique, chimique, voire électrique en un message afférent.

La stimulation spécifique entraîne tout d'abord une dépolarisation localisée au récepteur (potentiel de récepteur). Lorsque ce potentiel de récepteur atteint une valeur dite critique, il déclenche la propagation d'influx sur la fibre sensitive (potentiel propagé). La fréquence des potentiels propagés permet au système nerveux central de reconnaître l'intensité du message. Lors d'une stimulation d'intensité constante, la fréquence des influx présente généralement une diminution (phénomène d'adaptation). Ce phénomène d'adaptation constitue un des moyens par lesquels le système nerveux central reconnaît la qualité du message.

* Toutes les afférences sensitives gagnent la moelle par les racines postérieures. Chaque racine postérieure correspond à une région déterminée des téguments (dermatome) et à un secteur des structures profondes. **Le ganglion rachidien,** renflement situé sur la racine postérieure, renferme le corps cellulaire du premier neurone pour toutes les afférences du segment correspondant.

Nous ne traiterons pas ici des afférences issues des fuseaux neuro-musculaires : correspondant à des fibres myélinisées de grand diamètre, elles dirigent leur prolongement central vers le noyau de la colonne de Clarke [1], point de départ des voies spino-cérébelleuses.

* **Le système lemniscal.** – Les afférences issues de récepteurs spécialisés sont le point de départ de la voie lemniscale. Les récepteurs situés dans les capsules articulaires ou dans les téguments confèrent à la fibre la capacité de répondre à une stimulation définie par une décharge intense et de brève durée. Les fibres afférentes sont des fibres myélinisées de diamètre moyen, de conduction relativement rapide. Le prolongement central des neurones monte dans le cordon postérieur homolatéral où il forme les faisceaux de Goll et Burdach [2]. Le premier relais sur cette voie se situe au niveau bulbaire (noyau de Goll et Burdach) [2]. Le deuxième neurone, après décussation, constitue le ruban de Reil ou lemnisque médian qui gagne le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus. De là un troisième neurone assure la projection aux aires corticales somesthésiques : l'aire somesthésique primaire (S I) est constituée par la circonvolution pariétale ascendante ; l'aire somesthésique seconde (S II) est située au niveau du versant supérieur de la scissure de Sylvius.

Tout au long de cette voie ***l'organisation somatotopique*** est parfaitement respectée et le fonctionnement des relais est tel qu'il accentue le caractère discriminatif de l'information.

Chaque stimulus en même temps qu'il active un groupe de neurones en inhibe un autre situé aux alentours. Ce phénomène se répète à tous les étages du système nerveux central. En interdisant la fusion des zones excitées, ce processus d'inhibition permet de percevoir que 2 stimuli distincts ont été délivrés.

---

1. Nucleus dorsalis.
2. Faisceaux et noyaux gracilis et cunéiforme.

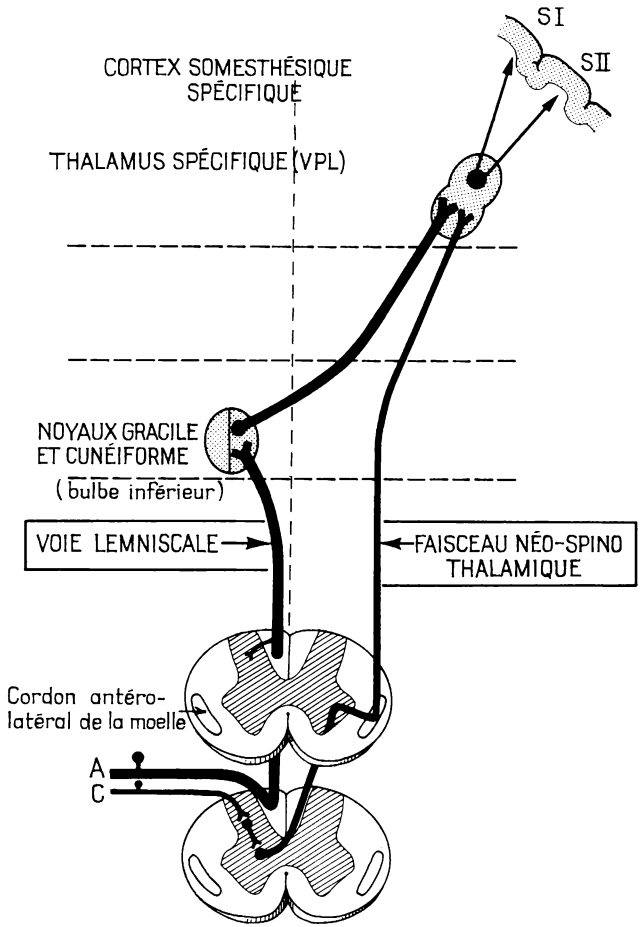


FIG. 1. – *Représentation schématique des afférences somesthésiques spécifiques (système lemniscal).* De la voie lemniscale on doit rapprocher fonctionnellement la voie néo-spino thalamique (modifié d'après D. ALBE-FESSARD).

*** Le système extra-lemniscal**

– *Les afférences* correspondant à des terminaisons libres et celles qui sont issues des récepteurs électivement sensibles aux stimulations thermiques (corpuscules de Krause et Ruffini) gagnent la moelle par des fibres fines, peu myélinisées (fibres Aα et Aδ) ou par des fibres non myélinisées (fibres C). Elles se terminent sur les noyaux de la corne postérieure de la moelle, point de départ de la voie extralemniscale.

– *La terminaison des fibres* qui font relais dans la corne postérieure de la moelle est variable ; certaines atteignent directement le deuxième neurone sensitif situé dans les couches IV, V, VI et VII de Rexed ; d'autres s'arrêtent sur les interneurones de la substance gélatineuse de Rolando (couches II et III) qui est donc une zone de convergence et d'intégration de nombreux influx.

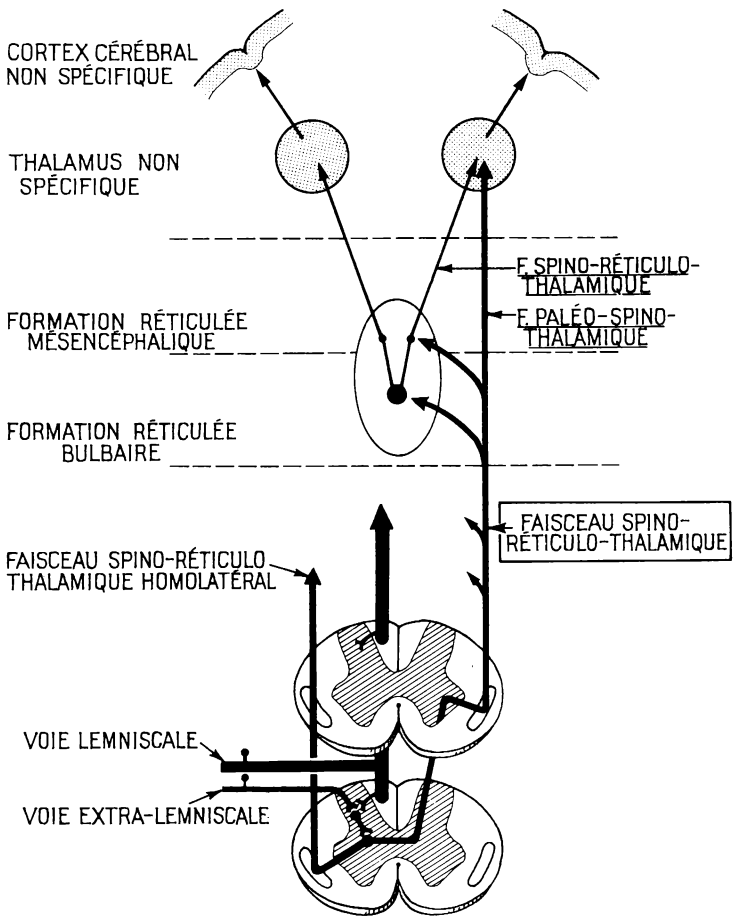


FIG. 2. – *Représentation schématique des afférences somesthésiques non spécifiques (système extra-lemniscal)*
Les voies sont essentiellement controlatérales mais il existe également un contingent homolatéral. La majorité des fibres se terminent dans la formation réticulée du tronc cérébral, noter par ailleurs la projection corticale bilatérale (modifié d'après D. ALBE-FESSARD).

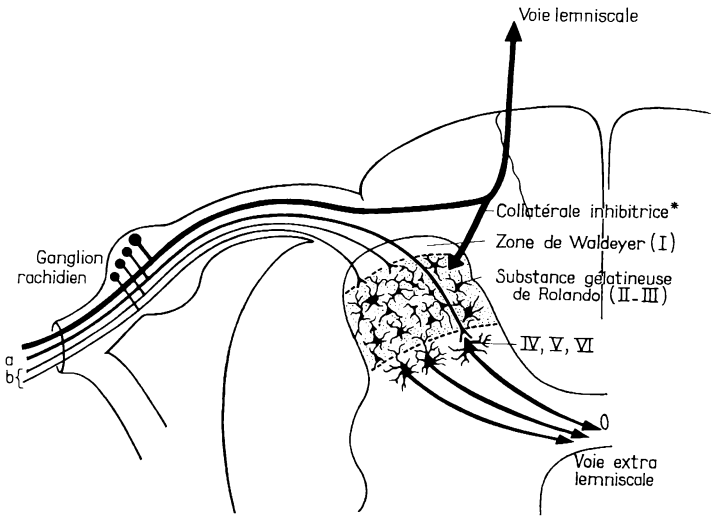


FIG. 3. – *Articulations synaptiques au niveau de la corne postérieure de la moelle.*
a) Les fibres afférentes font synapse directement avec les gros neurones des couches IV, V et VI.
b) Les fibres afférentes font synapse dans la couche II par l'intermédiaire des petits neurones de la substance gélatineuse de Rolando. Cette susbtance exerce une influence tonique modulatrice sur certaines cellules d'origine de la voie extra-lemniscale.
* La voie lemniscale apporte une action inhibitrice transmise par la substance gélatineuse de Rolando.

Quelles que soient les modalités de relais dans la corne postérieure, *le deuxième neurone sensitif croise la ligne médiane* en avant du canal épendymaire et gagne le faisceau spino-thalamique du cordon antérolatéral du côté opposé.

La voie néo-spino-thalamique particulière aux primates est peu importante sur le plan quantitatif. Bien qu'elle gagne le cordon antéro-latéral, il s'agit d'un système oligo-synaptique très *semblable au système lemniscal sur le plan fonctionnel.* Elle se termine comme lui dans le thalamus spécifique (noyau ventro-postéro-latéral) puis se projette sur le cortex spécifique (S I et surtout S II). Cette voie conduit des messages tactiles, thermiques et nociceptifs. Elle serait le support de sensations douloureuses bien localisées.

La voie spino-réticulo-thalamique. Il s'agit à l'inverse d'un système multi-synaptique où s'effectue à chaque niveau une sommation spatiale et temporelle des informations afférentes, opération opposée à la discrimination. La majorité des fibres de ce système *se terminent dans la formation réticulée du tronc cérébral* notamment à la jonction bulbo-protubérantielle. Très peu de fibres sont spino-thalamiques, se terminant alors dans le thalamus non spécifique, en particulier les noyaux intra-laminaires (ces fibres constituent le système paléo-spino-thalamique). De la formation réticulée des fibres se projettent

vers le thalamus non spécifique mais aussi vers l'hypothalamus, le système limbique ; d'autres intéressent de façon bilatérale le cortex non spécifique (notamment orbito-frontal).

* **Interrelations des deux systèmes.** – L'opposition du système extralemniscal, dispositif d'alarme chargé de la protection de l'organisme et du système lemnical, dispositif de connaissance, moyen d'exploration et d'action ne peut être maintenue sans nuances. Dans les conditions normales de la physiologie, les deux dispositifs sont étroitement intégrés pour l'accomplissement d'une fonction unique, la somesthésie. D'une façon générale, *le système lemniscal exerce une action inhibitrice sur le système extralemniscal.* La corne postérieure de la moelle est le lieu où cet affrontement a été le mieux étudié. L'action inhibitrice du message issu des récepteurs spécialisés s'exerce par l'intermé-

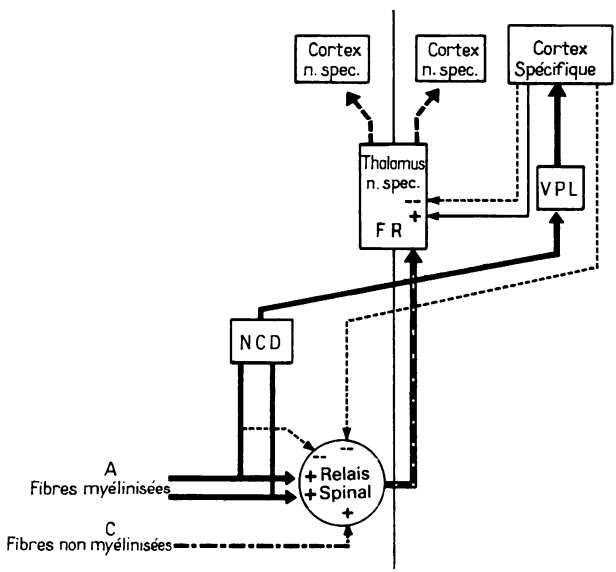


FIG. 4. – *Représentation schématique des connexions dans les systèmes lemniscal et extra-lemniscal.*

Les messages arrivant par les fibres myélinisées (A) vont à la fois vers les noyaux des colonnes dorsales (NCD) et vers le relais spinal qui est à l'origine du cordon antéro-latéral. Il reçoit outre l'excitation (+) apportée par les fibres A, des inhibitions (-) et des facilitations (+) transmises en partie à travers la substance gélatineuse de Rolando. Le message afférent est donc profondément modifié au niveau spinal, avant d'atteindre les voies ascendantes, par divers contrôles segmentaire et supra-segmentaire. Des interrelations analogues entre système lemniscal et extralemniscal se rencontrent à d'autres étages d'intégration, notamment au niveau du tronc cérébral et du thalamus. FR : formation réticulée ; VPL : noyau ventro-latéral postérieur du thalamus ; thalamus n. spec. : noyaux thalamiques non spécifiques (d'après ALBE-FESSARD et DELACOUR, 1968).

diaire des interneurones et la transmission rapide du message discriminatif fait que cette influence inhibitrice précède l'arrivée dans la moelle du message issu des récepteurs non spécialisés. Deux dispositifs inhibiteurs interviennent : l'un, segmentaire, utilise des collatérales des voies ascendantes ; l'autre, suprasegmentaire, utilise des voies descendantes réticulo et cortico-spinales. Un affrontement analogue contrôle les messages extralemniscaux à d'autres niveaux, notamment thalamique. A l'opposé les messages extralemniscaux influencent le fonctionnement de la voie lemniscale : le système extralemniscal influence non seulement la substance réticulée activatrice ascendante mais aussi les noyaux d'association du thalamus et par là les aires d'association du cortex.

Ces interrelations complexes aux différents niveaux rendent possibles aussi bien l'attention sensitive que l'adaptation aux stimulations, de leur dérèglement nait la sémiologie pathologique de la sensibilité et notamment *la douleur-maladie* (cf. p. 17).

Examen de la sensibilité

*** Les troubles sensitifs subjectifs :**

Les douleurs résultant d'une affection somatique indiquent le fonctionnement normal du dispositif somesthésique sollicité par des stimulations anormales ***(douleur par excès de nociception).*** En revanche, *la douleur neurologique est une réponse anormale du système nerveux altéré* à des stimulations afférentes d'ordre physiologique ***(douleur par défaut d'inhibition).*** La qualité et l'intensité d'une douleur sont difficiles à évaluer. La description dépend de la personnalité du malade, de ses expériences antérieures, de son vocabulaire. Les termes souvent utilisés sont ceux de brûlure, striction, broiement, morsure, décharge électrique, coup de poignard. La topographie de la douleur, ses conditions de déclenchement et de sédation doivent être précisées. L'évolution dans le temps est un caractère sémiologique important et il convient de distinguer les *douleurs permanentes,* éventuellement modifiées par des renforcements paroxystiques, des *douleurs fulgurantes* où chaque décharge est suivie d'un intervalle libre. Ces deux types de douleurs vont habituellement de pair avec des réponses différentes aux stimulations afférentes. Les douleurs continues sont généralement associées à une *hyperpathie,* des stimulations normalement indolores telles que le frôlement des téguments réveillent une sensation douloureuse diffuse. Cette hyperpathie doit être distinguée du phénomène de la *zone gâchette (trigger-zone),* souvent très peu étendue, dont la stimulation légère peut déclencher électivement des douleurs fulgurantes ; la décharge est suivie d'une période réfractaire pendant laquelle la stimulation de la zone gâchette ne provoque aucun phénomène douloureux.

Les paresthésies sont des *sensations anormales non douloureuses* de qualité variable : fourmillement, picotement, sensation d'enraidissement cutané (peau cartonnée, amidonnée) parfois aussi sensations thermiques. Comme les douleurs, les paresthésies peuvent être provoquées par le frôlement superficiel des téguments ou être en apparence spontanées. Le mécanisme des paresthésies

est imparfaitement connu. Dans les atteintes des nerfs périphériques (compression d'un tronc nerveux, polyradiculonévrite), comme dans les lésions de la moelle (sclérose combinée, sclérose en plaques), on note une relation entre les paresthésies et l'atteinte des fibres à conduction rapide du système lemniscal. En revanche, l'apparition de phénomènes hyperpathiques paraît nécessiter une atteinte du système extralemniscal.

– **Les cénestopathies et psychalgies :** ces sensations anormales étroitement dépendantes d'un état psychologique sont habituellement bien différentes des douleurs et des paresthésies des affections organiques. *Imprécises* dans leur qualité, *atypiques* dans leur topographie, soumises pour leur déclenchement aux facteurs psycho-affectifs bien plus qu'aux stimulations afférentes, ces sensations anormales sont décrites de façon prolixe et imagée. Leur signification psychopathologique est des plus variables : chez le déprimé elles sont l'expression d'un sentiment de dégradation ou de culpabilité ; chez l'anxieux elles se greffent sur un cortège de manifestations végétatives ; chez l'obsédé elles sont le point de fixation d'un doute sans cesse renaissant ; chez l'hypochondriaque elles ont souvent un caractère revendicatif. Dans l'hystérie les symptômes négatifs (anesthésie) sont plus caractéristiques que les douleurs.

– **Les douleurs projetées :** les messages afférents d'origine viscérale naissent de terminaisons libres dont l'activité est mise en jeu par des stimulations chimiques (ischémie myocardique, acidité gastrique, inflammation tissulaire) ou mécaniques (tension de la paroi vasculaire, distension d'un organe creux). Les voies afférentes gagnent les racines postérieures en rejoignant les nerfs cérébrospinaux ou en empruntant le trajet des nerfs sympathiques. Dans ce cas, elles traversent le ganglion sympathique sans y relayer. Le premier relais est situé à l'échelon médullaire où *les informations issues des structures profondes convergent sur les mêmes neurones que les informations provenant des téguments.*

* Les troubles sensitifs objectifs

• **Examen des modalités élémentaires de la sensation.** Il repose sur l'étude de la perception du tact, de la douleur, de la température. La dégradation de l'une ou l'autre de ces sensibilités élémentaires peut être évaluée dans l'absolu (perception ou non-perception) lorsqu'il s'agit d'une *anesthésie*, ou par comparaison avec une zone de sensibilité normale lorsqu'il y a seulement une *hypoesthésie*. La sensibilité tactile est explorée avec un coton, ou à la rigueur au doigt ; on peut également utiliser comme stimulus la mobilisation d'un poil. La sensibilité à la douleur des téguments est examinée à l'aide d'une épingle. On étudie la sensibilité douloureuse des structures profondes par la pression (tendon d'Achille, testicule, troncs nerveux, etc.). Pour la sensibilité thermique on utilise des tubes contenant de l'eau chaude ou froide ; le tube froid doit être autour de 5 à 15°, le tube chaud aux environs de 40 à 45° ; des températures plus basses ou plus élevées risqueraient de provoquer une sensation douloureuse plus que thermique. Dans l'interprétation des résultats il faut tenir compte des inégalités de sensibilité qui existent normalement sur les différentes parties du corps. Ainsi la pulpe des doigts dont la sensibilité tactile est très développée est en revanche relativement insensible à la douleur. D'un autre côté on note

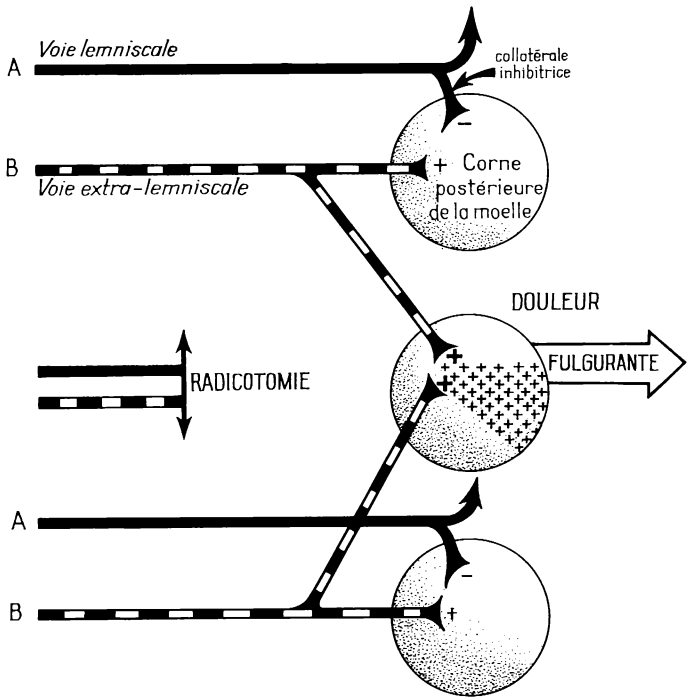


FIG. 5. – *Douleurs fulgurantes après radicotomie.*
La région de la corne postérieure désafférentée reste soumise aux afférences excitatrices du système extralemniscal qui gagnent la moelle par les racines sus-et sous-jacentes. Une stimulation afférente minime peut déterminer une décharge hypersynchrone des neurones spino-thalamiques.

une modification brusque de l'intensité de la perception lorsque l'on passe sur le thorax du dermatome C4 au dermatome D3 et à la face postérieure de la cuisse du dermatome L2 au dermatome S2.

Au terme de cette analyse des sensibilités élémentaires, il est possible de préciser la *topographie* des troubles sensitifs, leur intensité, et leur *formule* qui peut être *globale* ou *dissociée,* (perte des sensibilités thermiques et douloureuses contrastant avec la conservation de la sensibilité tactile par exemple).

• **Examen des capacités de discrimination sensitive.** Ce temps de l'examen s'adresse à des modalités plus fines de la sensibilité qui mettent en jeu principalement *le système lemniscal* : notion de position des articulations, discrimination de sensations itératives ou simultanées.

– *Les notions de position et de mouvement :* on peut les étudier à la racine des membres, mais c'est plus spécialement à l'extrémité distale que l'examen permet de déceler des altérations encore discrètes. On demande au malade,

dont on mobilise passivement un doigt ou un orteil, d'identifier sans le contrôle de la vue, la position dans laquelle le segment de membre a été placé, ou encore de signaler le déplacement dès qu'il le perçoit ou d'en indiquer la direction. On peut aussi placer l'articulation à explorer dans une certaine position et demander que la même attitude soit reproduite par l'articulation symétrique.

On désigne sous le nom d'*ataxie* les perturbations motrices résultant de la dégradation de ces notions de position et de mouvement provenant normalement de la sensibilité articulaire ; une caractéristique générale de ces anomalies est d'être considérablement aggravées lorsque l'on supprime le contrôle de la vue (cf. p. 55).

– *La sensibilité vibratoire (pallesthésie)* : on l'explore à l'aide du diapason appliqué sur une surface osseuse. Pour déceler une simple diminution de la pallesthésie, on maintient le diapason en regard de la région explorée jusqu'à ce que le sujet cesse de percevoir la vibration, puis on s'assure que la vibration est encore perceptible par l'observateur ou même par le malade lorsque le diapason est placé en un autre point du corps. La conservation de la pallesthésie dépend de la capacité des fibres nerveuses de transmettre de façon distincte des stimulations très brèves et rapprochées. Ceci en fait un mode d'exploration privilégié des fibres myélinisées à conduction rapide du système lemniscal.

La possibilité de localiser avec précision une sensation *(topoesthésie)*, d'évaluer un poids *(baresthésie)*, de distinguer deux stimulations simultanées sont d'autres aspects de la sensibilité discriminative dépendant du système lemniscal. On étudie les capacités de *discrimination spatiale* en évaluant à l'aide d'un compas de Weber ou simplement de deux épingles, la distance minima qui doit exister entre deux points pour que leur stimulation simultanée soit perçue séparément. Cette distance varie normalement suivant la région explorée : de quelques millimètres à la pulpe des doigts jusqu'à plusieurs centimètres sur la face antérieure de la cuisse. L'*extinction sensitive* est un phénomène pathologique qui se caractérise par le fait qu'une stimulation perçue lorsqu'elle est portée séparément de chaque côté du corps, n'est plus ressentie que du côté sain lorsqu'elle est portée simultanément sur les deux hémicorps.

Ces troubles sensitifs discriminatifs s'accompagnent souvent de perturbations de l'*adaptation sensitive :* persistance anormale de la sensation après la fin de la stimulation ; disparition prématurée de la sensation lorsque la stimulation est maintenue constante.

• Examen des aspects élaborés de la perception sensitive.

– *La stéréognosie* est la faculté d'identifier des objets par la palpation. Pour l'explorer on place dans la main du sujet un objet usuel : s'il commet une erreur ou tarde à répondre, on place l'objet dans l'autre main à titre de contrôle. Une étude analytique permet de distinguer des aspects particuliers de la stéréognosie : reconnaissance de la forme d'un objet, de ses dimensions, de sa texture, de la matière dont il est fait : mais la stéréognosie est normalement un processus très rapide, résultant de l'identification d'un détail prégnant plus que d'une analyse systématique des caractères de l'objet. Dans l'exploration de la stéréognosie, il faut tenir compte des difficultés résultant d'un trouble du langage ou de perturbations motrices gênant la palpation.

– *La graphesthésie* est la capacité d'identifier des lettres, des chiffres, ou des figures géométriques tracées sur les téguments.

D'une façon générale ces *aspects élaborés* de la perception sensitive nécessitent l'*intégrité du système lemniscal.* Cependant, il y a parfois un contraste entre l'importance de l'astéréognosie et la discrétion de l'atteinte des formes plus élémentaires de la sensibilité discriminative. Ce contraste caractérise l'atteinte des niveaux les plus élevés de l'intégration sensitive.

Sémiologie sensitive topographique

* **Lésions du système nerveux périphérique.** – ***La principale caractéristique de la lésion isolée d'une racine ou d'un nerf est d'ordre topographique :*** les troubles sensitifs se cantonnent dans le territoire correspondant.

Le déficit sensitif est limité dans son étendue en raison du chevauchement du territoire des racines sensitives (dermatome) et des nerfs. Assez souvent il existe aux confins de la zone déficitaire une région dont le simple contact détermine des sensations paresthésiques ou même douloureuses (hyperesthésie).

– *La douleur radiculaire* est caractérisée *par sa topographie* remarquablement *fixe,* mais aussi par des recrudescences paroxystiques lors de la toux, de l'éternuement, des efforts, des mouvements du rachis, de l'étirement. Elle va de pair avec une hyperalgésie des diverses structures du dermatome correspondant : douleurs provoquées par le contact superficiel, par la pression des masses musculaires, par la pression des troncs nerveux (points de Valleix).

– *La causalgie* est une douleur à type de brûlure, permanente, exagérée par toutes les stimulations, particulièrement pénible. On l'observe après *la lésion partielle de certains nerfs,* en particulier le médian et le sciatique. Elle s'accompagne de perturbations vaso-motrices régionales (hyperthermie, hyperpulsatilité artérielle) et de troubles trophiques. Rebelle aux antalgiques, la causalgie est parfois soulagée par une sympathectomie.

Dans les lésions diffuses du système périphérique (polynévrites et polyradiculonévrites) ***les troubles sensitifs sont bilatéraux et symétriques.*** Ils peuvent toucher les quatre membres, mais prédominent habituellement aux membres inférieurs et aux extrémités distales, avec une distribution en chaussettes et en gants, cette topographie indiquant que le processus pathogène fait sentir plus particulièrement ses effets sur les fibres les plus longues.

Les douleurs des polynévrites peuvent être intenses, à type de brûlures superficielles ou de broiement profond ; elles s'accompagnent volontiers d'une hyperpathie mise en évidence par le frôlement des téguments ou la pression des masses musculaires. Cette hyperpathie contraste avec une hypoesthésie en particulier à la piqûre, ce qui réalise la formule classique de l'*anesthésie douloureuse.*

Certains aspects particuliers des troubles sensitifs au cours des polyneuropathies méritent d'être individualisés. L'atteinte prépondérante des fibres fines,

amyéliniques ou peu myélinisées, donne lieu à une anesthésie thermique et douloureuse de topographie distale (maladie de Thévenard, lèpre, neuropathie diabétique) ; c'est dans de telles formes que peut se développer un *syndrome neurotrophique* : maux perforants plantaires, arthropathies nerveuses. Dans d'autres cas où prédomine au contraire l'atteinte des grosses fibres myélinisées (polynévrite diphtérique, polyradiculonévrite), la sémiologie sensitive est faite avant tout de paresthésies, de perturbations de sensibilités discriminatives, d'ataxie.

* **Lésions de la moelle.** – Une lésion de la moelle, qu'elle soit en rapport avec une lésion intramédullaire ou une compression d'origine extramédullaire, peut entraîner dans le territoire sous-jacent une hypoesthésie ou une anesthésie intéressant de façon globale les diverses modalités sensitives. Mais la dispersion des afférences sensitives dès leur entrée dans la moelle en un contingent lemniscal homolatéral et un contingent extralemniscal croisé explique la *fréquence des atteintes dissociées.*

Le syndrome cordonal postérieur comporte une riche sémiologie paresthésique : sensations de fourmillement, de picotement, de peau cartonnée ou rétrécie, impression de marcher sur du caoutchouc. Ces paresthésies ont souvent un territoire étendu bilatéral, plus ou moins asymétrique ; elles peuvent prédominer à l'extrémité distale, ou sur le tronc, en corset ou en cuirasse. Le *signe de Lhermitte,* sensation de décharge électrique provoquée par la flexion de la nuque et parcourant de haut en bas le rachis et les membres, est observé aussi bien dans les lésions intrinsèques des cordons postérieurs (sclérose en plaques) que dans les compressions à point de départ extramédullaire. A l'examen ce sont *les troubles de la sensibilité, discriminative* en particulier du sens de position qui sont en premier plan ; ils peuvent être responsables d'une astéréognosie ; ils peuvent aussi s'accompagner de troubles ataxiques.

Du syndrome cordonal postérieur pur diffère notablement le **syndrome radiculo-cordonal postérieur** tel qu'il est réalisé par le *tabès.* Dans ce cas la lésion qui porte primitivement sur la racine postérieure se prolonge dans les cordons postérieurs de la moelle. Ainsi comprend-on qu'à la sémiologie proprement cordonale postérieure s'associent une aréflexie, des douleurs fulgurantes, des crises viscérales, des troubles trophiques, une anesthésie à la douleur des structures profondes.

Le syndrome syringomyélique se caractérise par l'existence dans un territoire suspendu d'une *atteinte dissociée de la sensibilité portant sur les sensibilités thermiques et douloureuses* et respectant la sensibilité tactile. La lésion responsable siège dans la substance grise centro-médullaire, interrompant les deutoneurones de la sensibilité thermique et douloureuse dans leur trajet de la corne postérieure vers le faisceau spino-thalamique contro-latéral. Elle est bilatérale, encore que généralement asymétrique, poussant des prolongements vers les cornes postérieures et antérieures. Elle peut être franchement latéralisée dans une corne postérieure. La zone d'anesthésie dissociée, habituellement bilatérale, mais volontiers asymétrique, a pour siège de prédilection la *région cervicale,* les membres supérieurs, la partie supérieure du thorax, ce qui correspond à la localisation généralement cervico-dorsale supérieure de la cavité syringomyélique. L'anesthésie dissociée peut s'étendre à la face dans

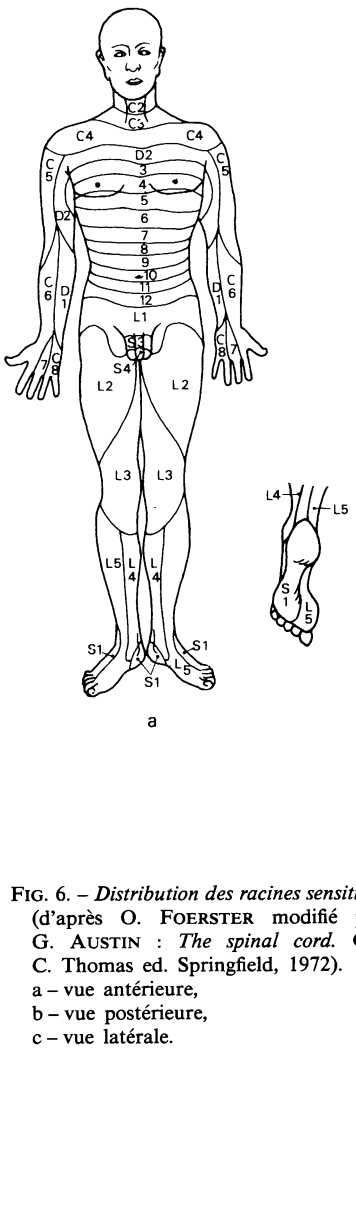


FIG. 6. – *Distribution des racines sensitives* (d'après O. FOERSTER modifié par G. AUSTIN : *The spinal cord.* Ch. C. Thomas ed. Springfield, 1972).
a – vue antérieure,
b – vue postérieure,
c – vue latérale.

le territoire du trijumeau sans que cela implique nécessairement un prolongement de la lésion dans le tronc cérébral : en effet la racine descendante du trijumeau descend dans la partie supérieure de la moelle cervicale où elle peut être lésée.

Dans le territoire intéressé la sensibilité tactile est normale. l'anesthésie thermique est franche : tantôt le malade ne distingue absolument pas les qualités thermiques de la stimulation, tantôt il interprète indifféremment comme froides ou chaudes toutes les stimulations thermiques. En ce qui concerne la douleur il peut exister une véritable anesthésie ou une simple hypoesthésie. Il existe parfois au sein de la zone suspendue une région où la sensibilité tactile est supprimée, mais on trouve au-dessus ou en dessous l'anesthésie dissociée caractéristique. Les troubles objectifs de la sensibilité dominent en règle le syndrome syringomyélique où les perturbations sensitives subjectives font habituellement défaut. Cependant il est possible d'observer des phénomènes douloureux qui pourraient être la conséquence d'une fente syringomyélique latéralisée, interrompant les afférences inhibitrices de la corne postérieure.

Le syndrome spino-thalamique tel qu'il résulte d'une lésion du faisceau spino-thalamique dans la moelle produit une *anesthésie thermique et douloureuse de toute la partie de l'hémicorps contro-latéral sous-jacente à la lésion.* En revanche, la sensibilité tactile, le sens de position, la pallesthésie sont conservés. A la différence du syndrome syringomyélique qui réalise la même dissociation sensitive, mais dans un territoire suspendu correspondant à la lésion, le syndrome spino-thalamique s'exprime dans le *territoire sous-lésionnel.* La production d'une lésion du faisceau spino-thalamique est le but recherché dans la cordotomie antéro-latérale, intervention parfois pratiquée pour traiter les douleurs d'une affection irréductible. Les résultats de cette intervention montrent que la limite supérieure de l'anesthésie contro-latérale se situe toujours nettement au-dessous du niveau de la section. En effet la décussation des fibres spino-thalamiques se produit à un niveau segmentaire sus-jacent à l'étage où a pénétré la racine correspondante.

Le syndrome de Brown-Sequard correspond à la *lésion d'une hémimoelle* et associe à un syndrome cordonal postérieur et un syndrome pyramidal du côté de la lésion un syndrome spino-thalamique du côté opposé. En pathologie ce syndrome est rarement réalisé, de façon absolue ; le plus souvent il est seulement ébauché, indiquant la *latéralisation d'une lésion* intra-ou extramédullaire.

* **Lésions du tronc cérébral.** – Au niveau d'un tronc cérébral les voies lemniscales, qui ont croisé à partir des noyaux gracilis et cunéiforme pour former le lemnisque médian, et les voies extralemniscales restent séparées, en particulier dans la région bulbo-protubérantielle. Des syndromes sensitifs dissociés peuvent être réalisés prédominant suivant les cas sur les sensibilités thermiques et douloureuses ou sur les sensibilités tactiles et articulaires.

Les lésions latéralisées de la région bulbo-protubérantielle donnent lieu à un ***syndrome sensitif alterne*** très caractéristique : hémianesthésie thermique et douloureuse de l'hémicorps du côté opposé à la lésion, par atteinte du faisceau spino-thalamique : anesthésie thermique et douloureuse de la face du

côté de la lésion par atteinte de la racine descendante du trijumeau. Des douleurs et une hyperpathie marquent assez souvent l'évolution de ces syndromes sensitifs, pouvant survenir aussi bien au niveau de l'hémianesthésie croisée qu'au niveau de l'anesthésie trijéminale.

* **Lésions thalamiques.** – Le thalamus est notamment un relais essentiel des voies de la sensibilité.

Les troubles sensitifs objectifs prédominent habituellement sur les modalités discriminatives de la sensibilité : sens de position, localisation et discrimination tactile, pallesthésie ; le phénomène de la main instable ataxique et l'astérégnosie sont souvent très nets. Mais il existe aussi habituellement, encore que de façon plus discrète, une atteinte des sensibilités thermiques et douloureuses dont les seuils sont élevés. Une stimulation douloureuse doit, pour être efficace, atteindre une intensité anormalement élevée ; dès que ce seuil est franchi la douleur est habituellement ressentie de façon particulièrement pénible et diffuse, parfois dans tout l'hémicorps ; elle est anormalement prolongée, persistant après la fin de la stimulation.

Les douleurs thalamiques de même que le déficit sensitif, intéressent l'hémicorps du côté opposé à la lésion. Elles prédominent souvent aux extrémités et sont parfois localisées à un seul membre ; exceptionnellement la face est atteinte de façon isolée ; une topographie cheiro-orale a été notée dans quelques cas. La douleur thalamique est malaisément définie par les malades qui ne trouvent satisfaisantes aucune des comparaisons usuelles. Parfois intense, parfois sourde, mais toujours soumise à des renforcements pouvant être intolérables, la douleur s'associe à un malaise diffus, à une anxiété qui s'amplifie lors des paroxysmes. Cette douleur spontanée présente des exacerbations insupportables sous l'influence des stimulations somesthésiques les plus variées : frôlement superficiel, mobilisation, stimulation thermique, en particulier par le froid, mais aussi sous l'influence des stimulations sensorielles et des émotions. Cette intégration de toutes les perceptions dans la douleur réalise ***l'hyperpathie thalamique.***

Le syndrome sensitif thalamique peut revêtir des *aspects un peu différents.* On a décrit des formes hémi-algiques pures, ne s'accompagnant d'aucun trouble objectif de la sensibilité. Les formes analgiques où n'existent que des troubles sensitifs déficitaires sont moins exceptionnelles, mais il faut toujours redouter l'apparition retardée des douleurs qui peuvent ne se manifester que plusieurs semaines ou même plusieurs mois plus tard.

La physiopathologie des douleurs thalamiques reste discutée, cependant certaines acquisitions neuro-physiologiques récentes paraissent aller à l'appui de la conception ancienne de Foerster invoquant une sorte de libération de la sensibilité protopathique du fait du déficit du système épicritique qui normalement la contrôle.

* **Lésions du cortex pariétal.** – La caractéristique du déficit sensitif résultant d'une lésion du cortex pariétal est de *prédominer sur les aspects discriminatifs et élaborés* de la sensibilité. L'atteinte des sensibilités élémentaires (tactile, thermique, douloureuse) se limite habituellement à une hypoesthésie bien mise en évidence par la comparaison avec le côté sain. Bien plus nette est l'atteinte

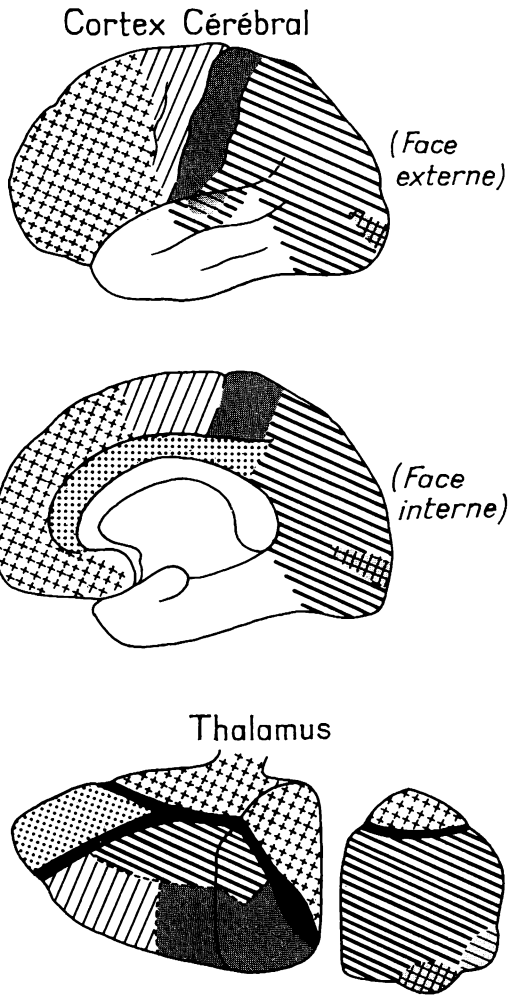


FIG. 7. – *Les principaux noyaux thalamiques et leurs projections corticales. (Propédeutique neurologique,* Masson édit. 1976, Paris).

de la sensibilité discriminative : troubles du sens de position (avec les désordres ataxiques qui en résultent) ; difficultés pour localiser exactement une stimulation, pour percevoir distinctement deux stimulations ; troubles de l'adaptation sensitive. L'*astéréognosie pariétale* serait caractérisée par l'incapacité d'identifier les objets par la palpation en l'absence de troubles notables des sensibilités élémentaires ; en fait un examen attentif met en règle en évidence des perturbations des discriminations sensitives.

Les troubles sensitifs subjectifs observés dans les syndromes pariétaux surviennent le plus souvent sous une *forme paroxystique* dans le cadre de l'épilepsie sensitive, de la migraine ou des accidents ischémiques transitoires. Il s'agit habituellement de paresthésies à type de fourmillements, de picotements, d'engourdissements, beaucoup plus rarement de sensations à caractère thermique ou douloureux. A côté de ces manifestations paroxystiques il faut connaître la possibilité exceptionnelle de douleurs permanentes dont les caractères sont très proches des douleurs thalamiques. Les perturbations sensitives d'origine pariétale peuvent s'étendre à tout un hémicorps ; plus souvent elles restent limitées à la main ou à la face ; l'atteinte simultanée *cheiro-orale*, assez souvent rencontrée, s'explique par la juxtaposition sur le cortex pariétal de la représentation de ces deux régions.

Systèmes de contrôle et bases du traitement de la douleur

SYSTÈMES DE CONTRÔLE

Les systèmes de contrôle de la sensation douloureuse sont physiologiquement nombreux. Un intérêt particulier s'est porté sur deux d'entre eux en raison notamment de leurs applications cliniques.

* **Gate-Control.** – L'action inhibitrice des voies lemniscales sur les voies de la douleur s'est vue proposer un lieu et un mécanisme : *Gate-Control-theory* (Melzack et Wall, 1965). Le contrôle des influx nociceptifs se produit dans la corne postérieure de la moelle ; il existe à ce niveau une interaction entre les différentes afférences. L'excitation des fibres myéliniques larges, qui conduisent les influx spécifiques, exerce une action inhibitrice sur la réponse aux afférences des fibres étroites, qui conduisent les impulsions nociceptives. Le contrôle inhibiteur du système lemniscal sur le 2^{e} neurone spino-thalamique se fait non seulement à l'échelon segmentaire, mais est également assuré par des influences supra-segmentaires. La rupture de cet équilibre fonctionnel entre les deux types d'informations somesthésiques serait à l'origine de certaines sensations douloureuses.

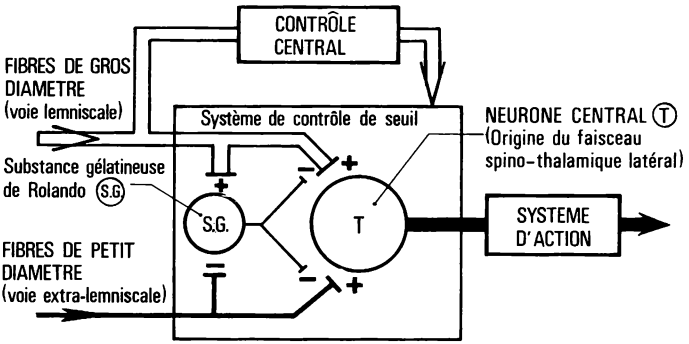


FIG. 8. – *Organisation fonctionnelle de la corne postérieure de la moelle (Gate-control).* Les fibres de gros diamètre et les fibres de petit diamètre s'articulent avec le neurone central T, origine de la voie extra-lemniscale. Ces deux types de fibres envoient des collatérales aux cellules de la substance gélatineuse (SG). L'effet inhibiteur exercé par la SG sur les fibres terminales afférentes est augmenté par l'activité des petites fibres. Par ailleurs, les fibres de gros calibre des cordons postérieurs (voie lemniscale) informent de façon rapide les centres supérieurs qui peuvent en retour, grâce aux fibres descendantes, exercer leur contrôle sur la corne postérieure. Il existe ainsi un contrôle segmentaire et supra-segmentaire du système d'action. Le balancement entre l'activité des petites fibres et celle des grosses fibres commande ce qui sort de T. Lorsque cette balance d'activité est rompue en faveur des petites fibres, les influx qui sortent de T augmentent ; à partir d'un niveau critique nait la sensation de douleur (modifié d'après MELZACK et WALL, 1965).

Cette théorie permet de proposer une explication à certains types de douleurs rencontrées en pathologie (douleurs résultant d'une désafférentation...) et a conduit à de nouveaux moyens thérapeutiques, notamment à des techniques qui ont pour but de renforcer l'action des afférences inhibitrices de type lemniscal par stimulation électrique intermittente.

L'électrostimulation des voies lemniscales peut se faire au niveau des nerfs périphériques (soit par des électrodes apposées sur la peau en regard du nerf périphérique s'il est superficiel, soit par des électrodes implantées directement au contact du nerf s'il est profond), au niveau des cordons postérieurs de la moelle par voie percutanée, au niveau du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus.

* **Enképhalines et Endorphines.** – La découverte dans le système nerveux de tous les vertébrés de récepteurs spécifiques pour les opiacés, puis de substances naturelles (Enképhalines et Endorphines) capables de se fixer sur ces récepteurs et douées de ce fait de propriétés analgésiques, est venue apporter un élément nouveau et important à la compréhension de la sensation douloureuse.

Le mécanisme d'action des peptides opioïdes endogènes (malgré les obscurités qui persistent) paraît au moins se situer à deux niveaux :

– **Médullaire** (segmentaire). Les morphiniques endogènes inhibent la libération de substance P neuromédiateur (ou neuromodulateur) des fibres

nociceptives. Il existe des récepteurs à la morphine dans les couches superficielles de la moelle qui recouvrent à peu près les zones de terminaisons des fibres contenant de la substance P. Ces récepteurs disparaissent après section des racines dorsales. La substance P, polypeptide de 11 acides aminés, est impliquée dans la transmission douloureuse, elle exerce un effet excitateur puissant sur les neurones répondant à des stimulations naturelles nociceptives. Les opiacés inhibent la libération de substance P de façon stéréospécifique.

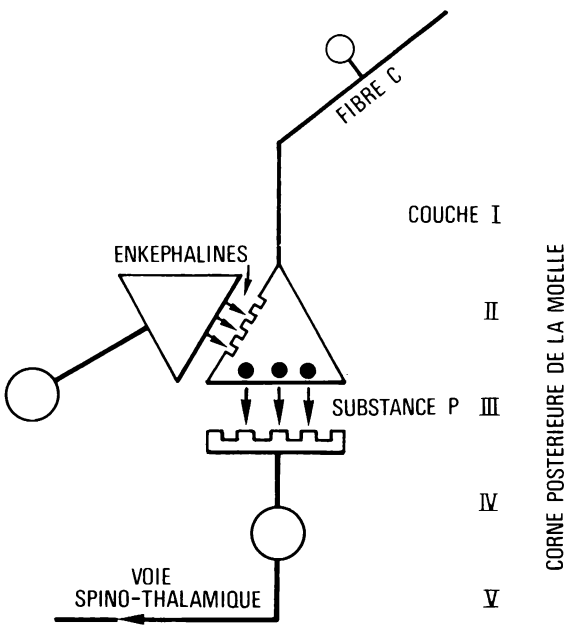


FIG. 9. – *Action médullaire des Enképhalines selon Jessel et Iversen.*
Les Enképhalines inhibent la libération de substance P : le neuromédiateur (ou neuromodulateur) des fibres fines qui véhiculent la douleur serait la substance P dont le rôle est d'activer les neurones spino-thalamiques (notamment ceux de la couche V). Les interneurones enképhalinergiques auraient un rôle inhibiteur qui s'exercerait de façon présynaptique.

– **Tronc cérébral** (supra-segmentaire). – La stimulation de certaines régions du tronc cérébral a un effet analgésique qui met en jeu les morphines endogènes.

Deux sites sont essentiellement efficaces :

Le noyau magnus du raphé : ce noyau est à l'origine d'une *voie bulbo-spinale* descendant dans le cordon dorso-latéral, s'articulant avec la substance gélatineuse de Rolando dont le médiateur chimique est la *sérotonine*. La

stimulation de cette structure a un effet analgésiant puissant en bloquant l'arrivée des messages nociceptifs sur les cellules de la corne postérieure de la moelle. L'activité de ce système présente de nombreuses analogies avec l'analgésie morphinique ce qui suggère qu'elle agit sur les interneurones spinaux enképhalinergiques.

La substance grise périaqueducale : sa stimulation (surtout des régions voisines du raphé) est suivie d'une analgésie. L'effet est identique à celui obtenu par dépôt local d'opiacés. L'effet inhibiteur sur les réponses douloureuses serait dû à une excitation des neurones du raphé et non à un effet direct sur la moelle.

Le contrôle des « entrées » au niveau de la corne postérieure de la moelle, d'une part Enképhalines et Endorphines d'autre part, ne résument pas les mécanismes de contrôle de la sensation douloureuse. Notamment il existe un contrôle descendant partant du cortex, passant par la voie pyramidale, qui inhibe les cellules de la couche V ; la partie inférieure du locus cœruleus est à l'origine d'une voie se distribuant à toute la substance grise de la moelle exerçant, par l'intermédiaire d'un médiateur qui est la noradrénaline, un effet analgésiant puissant qui ne paraît pas interférer avec les opiacés.

En définitive, l'importance respective de chacun des éléments qui module le message nociceptif est encore actuellement difficile à préciser.

INTÉGRATION DE LA DOULEUR

La douleur a pour l'organisme une signification différente de celle des autres modalités sensorielles. Alors que ces dernières fournissent à l'individu les données qui fondent la connaissance de son propre corps et du monde extérieur, la douleur le renseigne sur un événement capable de menacer l'intégrité de l'organisme. La douleur est un message complexe et le schéma de l'intégration perceptive de la douleur ne peut être qu'esquissé en fonction de l'ontogénèse et de la philogénèse des fonctions du cerveau (Mac Lean) et de l'observation des réactions aux stimulations nociceptives dans le monde animal.

Les structures du mésencéphale constituent un premier niveau d'intégration. La sensation est mal définie dans le temps et dans l'espace, les réactions qu'elle détermine sont globales et non spécifiques, l'état affectif ne se différencie pas de celui d'autres besoins fondamentaux.

Le développement du système limbique permet aux mammifères de transcender ce premier stade pour acquérir des comportements mieux adaptés à la survie de l'espèce. La douleur dépasse sa finalité initiale de protection par des dispositifs de « récompense et de punition » qui jouent un rôle essentiel dans l'élaboration des modulations comportementales.

Le développement considérable du cortex cérébral qui caractérise le cerveau des mammifères supérieurs étend les capacités d'analyse et d'enregistrement de l'expérience sensorielle. La sensation douloureuse, les réactions qu'elle détermine, l'état affectif associé, caractérisent un moment du vécu et définissent un moment de la conscience. La qualité de cet état de conscience évolue à mesure que l'individu se définit par rapport au monde extérieur et que la

persistance de traces mnésiques fait bénéficier chaque expérience de l'acquis antérieur. Avec l'acquisition du langage, la douleur accède au monde des concepts. Elle revêt une dimension culturelle se pliant aux convenances sociales, aux justifications morales (acceptation du martyr...).

Chaque étape correspond donc à un mode d'organisation perceptivo-motrice particulier. Ces niveaux ne se superposent pas de façon hiérarchique. Les niveaux les plus récents modulent en la transformant l'information qui a été intégrée aux niveaux sous-jacents.

PRINCIPES DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR

* **Traitement médical.** – Le traitement de la douleur est en premier lieu celui de sa cause. Toute douleur n'est pas synonyme de maladie somatique.

– **Les antalgiques centraux** (narcotiques ou morphiniques) sont les plus puissants. La crainte de provoquer une accoutumance ne doit pas empêcher de prescrire les doses nécessaires à la disparition de la douleur. Les douleurs intenses (viscérales) justifient habituellement ces analgésiques majeurs. Leur mécanisme d'action, longtemps ignoré, est actuellement considéré comme le résultat d'une inhibition de la substance P au niveau segmentaire, d'un renforcement des contrôles inhibiteurs du système réticulo-spinal sérotoninergique, de la modification de la prise de conscience de la sensation douloureuse par une action sur les structures comportementales (formations rhinencéphaliques, cortex frontal...). Par ailleurs l'injection intra-thécale de faibles doses de morphine est actuellement utilisée lors de douleurs locales irréductibles (douleurs néoplasiques).

– **Les antalgiques dits « périphériques »** sont les plus couramment utilisés. La plupart de ces antalgiques, sans effet important sur le système nerveux central, sont antipyrétiques. Leur activité s'expliquerait par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et/ou des facteurs libérés par le stimulus nociceptif (bradykinine, histamine...).

– **Les anti-dépresseurs tricycliques,** dérivés de l'imipramine, ont assez souvent, à doses importantes, une activité sur les sensations douloureuses résultant de lésions du système nerveux périphérique. Cette activité serait due au fait qu'ils inhibent la recapture de la sérotonine dans le système nerveux central, renforçant ainsi le contrôle inhibiteur descendant réticulo-spinal.

– **Certains anti-épileptiques** (carbamazépine –, clonazépam) ont une activité incontestable dans les douleurs fulgurantes quelle que soit leur étiologie (névralgie du trijumeau, polyneuropathies, sclérose en plaques...).

L'anxiété accompagne souvent la douleur et les anxiolytiques, bien que dépourvus d'effets antalgiques, sont des substances d'appoint non négligeables.

* **Traitement chirurgical :**

– Les techniques fondées sur une interruption neurochirurgicale des voies de la douleur sont souvent efficaces temporairement (les douleurs

réapparaissent dans les mois ou les années qui suivent). Ces techniques de section ne sont donc indiquées que chez les malades aux espérances de vie limitées (affection maligne).

– Les techniques renforçant les systèmes de contrôle inhibiteur ont à l'inverse vu leurs indications se développer : soit électrostimulation des voies lemniscales (essentiellement au niveau des cordons postérieurs), soit électrostimulation des systèmes neurochimiques (stimulation de la substance grise périaqueducale par des électrodes implantées par méthode stéréotaxique).

* **Electroacupuncture et neurostimulation transcutanée.** – Les effets hypoalgésiants de ces méthodes sont incontestables. Deux mécanismes d'action peuvent être proposés : soit ces méthodes renforcent les effets inhibiteurs exercés sur la douleur par les fibres sensitives de gros diamètre, soit elles sont responsables d'une libération accrue de peptides morphinominétiques endogènes. Leurs indications sont encore mal précisées. Ces techniques, simples et sans danger, semblent essentiellement indiquées lors de douleurs neurologiques résultant de lésions du système nerveux périphérique, notamment lorsque ces douleurs sont relativement localisées et que la stimulation peut être portée au contact même de la structure nerveuse dont dépend le territoire douloureux.

BIBLIOGRAPHIE

ABDELMOUNENE M., CAMBIER J. – La *Douleur.* Masson, Paris, 1979.

ALBE FESSARD D. – Fonctions somatosensibles. *Traité de Physiologie.* Flammarion, Paris, 1969.

BESSON J.-M., GUILBAUD G., ABDELMOUNÈNE M., CHAOUCH A. – Physiologie de la nociception. *J. Physiol. 78,* 7-107, 1982.

IGGO A. – Somatosensory system. *In Handbook of sensory physiology,* Vol. 2. Springer, Berlin, 1973.

MAMO H. – *La Douleur.* 1 Vol. Masson, Paris, 1982.

2

SÉMIOLOGIE DE LA MOTILITÉ

Systèmes de contrôle du mouvement

Unité motrice

Toute action s'exerce par une voie motrice finale commune constituée par les neurones moteurs principaux (alpha) de la corne antérieure de la moelle. Chacun de ces neurones gouverne un certain nombre de fibres musculaires qui lui appartiennent en propre ; l'ensemble formé par les neurones alpha et les fibres musculaires qui en dépendent constitue une *unité motrice.*

* **La fibre musculaire** est une cellule géante dont la longueur peut atteindre plusieurs centimètres pour un diamètre de 0,01 à 0,1 mm. Les myofibrilles allongées longitudinalement occupent la totalité de l'espace cytoplasmique, refoulant à la périphérie les noyaux, support de la striation transversale, elles sont l'agent de la contraction musculaire qui résulte d'un glissement relatif des molécules d'actine et de myosine constituant les myofibrilles. Cette réaction dépend de la déphosphorylation de l'ATP musculaire, elle-même consécutive à l'intrusion d'ions calcium au sein de la fibre. Un système de microtubules (réticulum endoplasmique) contrôle les mouvements du calcium dont la pénétration se fait à la faveur de la dépolarisation de la membrane cellulaire (sarcolemme).

* **La plaque motrice** est la région du sarcolemme où s'établit la synapse avec la fibre nerveuse. La transmission fait intervenir l'éjection par la terminaison nerveuse d'*acétylcholine*, l'intermédiaire chimique modifie la perméabilité aux ions de la plaque motrice et provoque une dépolarisation (potentiel de plaque). La réversibilité du phénomène est assurée par la présence de cholinestérase

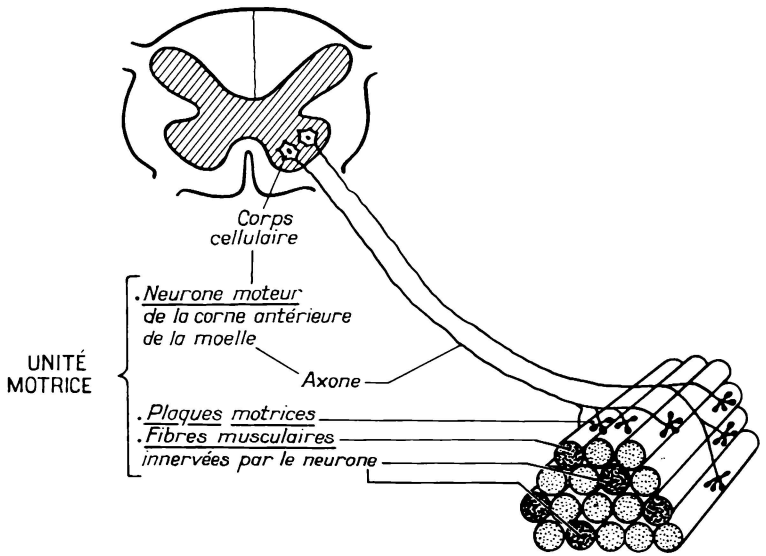


FIG. 10. – *Schéma de la constitution de l'unité motrice.*
L'ensemble formé par un motoneurone α et les fibres musculaires striées qui en dépendent constitue une unité motrice.

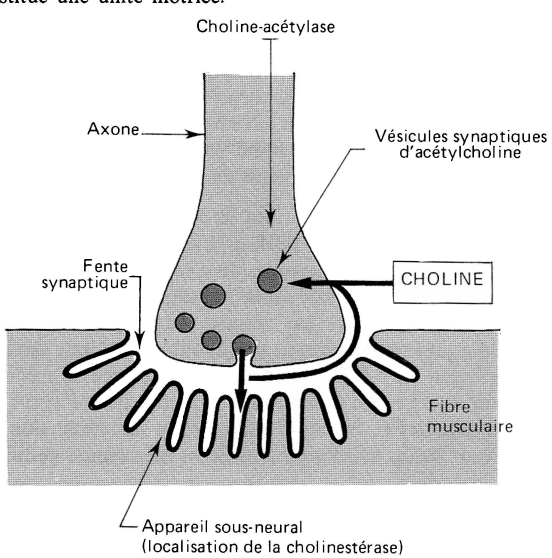


FIG. 11. – *Jonction neuro-musculaire* (plaque motrice)
(D'après J. CAMBIER, H. DEHEN, J. POIRIER, J.-L. RIBADEAU-DUMAS, *Propédeutique neurologique,* Masson, Paris, 1982.)

en excès. Lorsque le potentiel de plaque atteint une amplitude suffisante, il est le point de départ d'un potentiel propagé à l'ensemble de la fibre qui induit la contraction.

Les méthodes histochimiques ont montré que les fibres musculaires diffèrent par leur équipement enzymatique. Elles se répartissent en deux grands types : le *type I* est équipé spécialement pour le métabolisme oxydatif du glucose (succino-déhydrogénase, DPNH diaphorase...) ; *le type II* utilise l'énergie fournie par la glycolyse (ATPase, phosphorylase, glycerophosphate déhydrogénase). Suivant la prédominance d'un de ces types de fibres, les muscles peuvent être classés en *muscles rouges,* de contraction lente, d'activité tonique prédominante (fibres de type I) et *en muscles blancs,* de contraction rapide, d'activité phasique prédominante (fibres de type II).

Dans la majorité des cas, les fibres des deux types sont associées au sein d'un même muscle. Néanmoins les fibres appartenant à une même unité motrice sont toujours du même type histochimique. Les expériences de réinnervation ont démontré que ces caractéristiques histochimiques sont imposées à la fibre musculaire par la fibre nerveuse qui assure son innervation.

Les unités motrices lentes rassemblent en général un grand nombre de fibres musculaires (1500 par unité motrice dans les muscles jumeaux) et les unités motrices ***rapides*** renferment un moins grand nombre de fibres (15 dans les muscles oculo-moteurs). Dans la plupart des muscles, ces 2 types d'unités correspondent à des populations de fibres entremêlées au sein d'un même fascicule musculaire.

Régulation segmentaire de l'activation des unités motrices

* Les fibres d'une unité motrice sont fonctionnellement indissociables. *Sur un tracé électromyographique* l'activation d'une unité motrice se manifeste par **une pointe :** ce potentiel correspond à la somme des activités de chacune des fibres composant l'unité : son amplitude et sa durée sont constantes pour une même position de l'aiguille ; elles dépendent uniquement des dimensions de l'unité motrice et de ses relations spatiales avec l'extrémité de l'aiguille.

– L'unité motrice est douée d'une autonomie toute relative. Les neurones moteurs (alpha) appartenant à des unités synergiques constituent au sein de la corne antérieure de la moelle des ensembles fonctionnels dont l'activité est régie par les dispositifs qui modulent l'excitabilité des neurones. Les neurones dont le seuil d'excitation est le plus faible sont les petits neurones auxquels correspondent les unités relativement lentes, d'activité tonique. Les neurones de plus grande taille correspondant à une unité rapide sont mis en jeu pour un niveau d'excitation plus élevée répondant à un effort plus intense. La gradation de cette mise en jeu est fonction du caractère progressif ou brusque du mouvement. Les modifications du tracé EMG pour une contraction musculaire d'intensité croissante font apparaître la double modalité du recrutement des unités motrices : recrutement temporel des unités initialement actives dont la fréquence de battement augmente ; recrutement spatial au sein de la corne antérieure d'unités motrices initialement inactives et qui viennent enrichir le tracé jusqu'à lui conférer pour un effort intense un aspect interférentiel où les unités ne peuvent plus être individualisées.

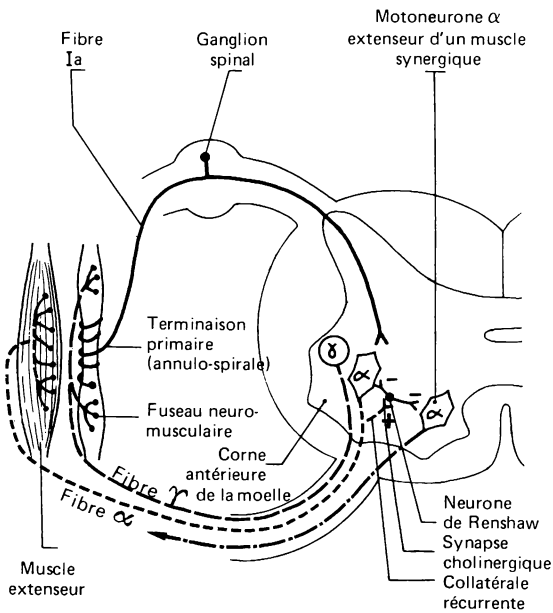


FIG. 12. – *Organisation élémentaire du réflexe myotatique.*
Le récepteur du réflexe monosynaptique est formé par la terminaison primaire du fuseau neuro-musculaire qui est sensible à l'étirement. La volée afférente gagne la moelle par les fibres du groupe *Ia* de conduction rapide. Celles-ci entrent en contact monosynaptique avec les motoneurones alpha du muscle dont elles sont issues. Les fibres alpha se terminent dans le corps musculaire. Les motoneurones gamma innervent la partie contractile du faisceau neuro-musculaire assurant ainsi le contrôle de l'émission fusoriale ce qui permet l'adaptabilité du réflexe myotatique (il existe en fait des motoneurones gamma statiques et gamma dynamiques qui sont contrôlés de façon indépendante par les structures supra-segmentaires).

– Il faut ajouter qu'au sein même des groupes de neurones de la corne antérieure de la moelle, un mécanisme inhibiteur s'opppose au développement d'une synchronisation excessive : les neurones de Renshaw activés par une collatérale de l'axone du neurone alpha exercent une action inhibitrice sur le neurone moteur responsable de leur propre activation et sur les neurones moteurs synergiques.

* **Les réflexes proprioceptifs** exercent en permanence leur action sur l'activité des neurones moteurs.

Le réflexe myotatique repose sur un *dispositif monosynaptique.* L'incitation née dans les récepteurs des fuseaux neuro-musculaires gagne la moelle par des fibres myélinisées de conduction rapide Ia. Avant de se terminer sur les neurones de la colonne de Clarke, ces fibres donnent des collatérales qui font synapse sur les neurones moteurs du muscle où l'incitation a pris naissance.

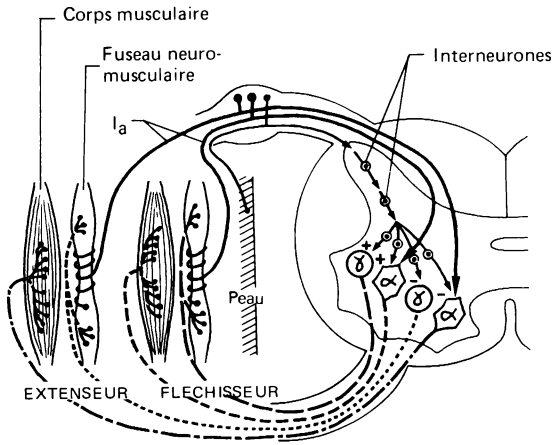


FIG. 13. – *Organisation élémentaire du réflexe polysynaptique nociceptif* (réflexe de flexion). Le réflexe polysynaptique nociceptif inhibe à la fois les motoneurones alpha et gamma des muscles extenseurs. A cette action inhibitrice s'ajoute une action excitatrice sur les muscles fléchisseurs antagonistes responsables du réflexe général en flexion.

Ainsi l'étirement d'un muscle provoque une contraction de ce muscle. Le fuseau neuro-musculaire, placé en parallèle avec les fibres du muscle est sensible aux variations de longueur (étirement, relâchement).

Le fonctionnement du récepteur fusorial est soumis à une régulation : une fibre musculaire présente au sein du fuseau en augmente l'excitabilité par sa contraction, la diminue par son relâchement. Cette fibre musculaire intrafusoriale est innervée par les *neurones gamma* situés au voisinage des neurones alpha dans la corne antérieure de la moelle. La boucle gamma exerce une influence prépondérante sur le niveau d'excitabilité des neurones alpha.

Le réflexe myotatique et la boucle de régulation gamma sont le support de l'activité permanente des unités motrices qui sous-tend le *tonus musculaire.*

En neurophysiologie clinique, une méthode permet d'explorer l'arc réflexe monosynaptique : la stimulation électrique d'un nerf mixte avec un stimulus d'intensité croissante active d'abord les fibres les plus grosses, c'est-à-dire les fibres afférentes d'origine fusoriale. l'activation par cette stimulation de l'arc réflexe monosynaptique donne lieu à une réponse du muscle appelée *réflexe H* (réflexe de Hoffman). Pour une stimulation plus intense, les fibres motrices du nerf sont directement activées (réponse M). La comparaison des réponses H et M, la comparaison de la réponse H et du réflexe tendineux renseignent sur le fonctionnement de l'arc monosynaptique, sur le fonctionnement de la boucle gamma, sur les mécanismes centraux qui règlent l'excitabilité des neurones alpha.

D'autres réflexes proprioceptifs influencent l'activité des neurones moteurs : les mêmes afférences qui déterminent le réflexe myotatique sont douées d'une action inhibitrice par l'intermédiaire d'un interneurone, sur les muscles

antagonistes du muscle étiré (innervation réciproque). Une action inhibitrice d'un type différent résulte de l'activation des récepteurs tendineux de Golgi (sensibles à la tension quel que soit l'étirement) qui inhibent les unités motrices d'un muscle quand la tension dans ce muscle atteint un seuil déterminé.

* **Les réflexes extéroceptifs** répondent à l'activation de terminaison nerveuses non spécifiques situées au sein des téguments ou des structures profondes. Il s'agit de *réflexes polysynaptiques* faisant intervenir une intégration du message qui a gagné la corne postérieure de la moelle par des fibres afférentes peu myélinisées, de conduction lente : cette intégration rend possible une sommation temporelle et spatiale des stimulations réflexogènes.

La formule fondamentale des réflexes extéroceptifs est le **réflexe de défense** tel qu'il est étudié expérimentalement après section de la moelle : réaction de retrait, en flexion, de faible spécificité topographique, l'activation des fléchisseurs étant associée à une inhibition de leurs antagonistes ainsi qu'à une réponse en extension du côté opposé.

L'étude des réponses aux stimulations cutanées dans les conditions physiologiques a démontré que lorsque la moelle est soumise à l'influence des structures sus-jacentes, elle est le siège de réponses beaucoup plus élaborées : la réponse aux stimulations nociceptives est relativement tardive mais elle revêt une spécificité telle que la réponse évite électivement la stimulation. D'un autre côté, cette réponse est précédée par une *réponse de courte latence, déclenchée par des stimulations non nociceptives* et qui est dirigée non vers l'évitement mais vers l'exploration du stimulus.

Le haut degré d'intégration des afférences qui caractérise l'activité segmentaire et intersegmentaire de la moelle est démontré par les phénomènes *d'innervation réciproque,* le réflexe d'extension croisée, les activités plus complexes encore qui persistent chez l'animal spinal (réflexe de grattage). Les mécanismes centraux de contrôle du mouvement exercent leur action par l'intermédiaire de ce premier niveau de régulation segmentaire.

Coordination des activités segmentaires par les structures du tronc cérébral

L'adoption de la station érigée nécessite un renforcement du tonus des muscles antigravifiques (extenseurs physiologiques). Ce tonus antigravifique dépend du réflexe myotatique. Une région étendue de la substance réticulée du tronc cérébral constitue au niveau bulbo-protubérantiel la ***substance réticulée activatrice descendante.*** Activée par de nombreuses afférences, cutanées, proprioceptives mais aussi vestibulaires, elle exerce son action sur la moelle par le *faisceau réticulo-spinal médian. Les noyaux vestibulaires* disposent pour leur part d'une voie descendante, le *faisceau vestibulo-spinal* qui intervient directement sur les neurones alpha. Le redressement met en jeu une série de mouvements de flexion-extension latéralisés et nécessite l'intégration d'afférences proprioceptives (cervicales), vestibulaires, mais aussi cutanées. De même, les adaptations posturales du tonus qui maintiennent l'équilibre lors du déplacement actif ou passif d'une partie du corps par rapport à la verticale supposent une modulation des réflexes antigravifiques. Certaines

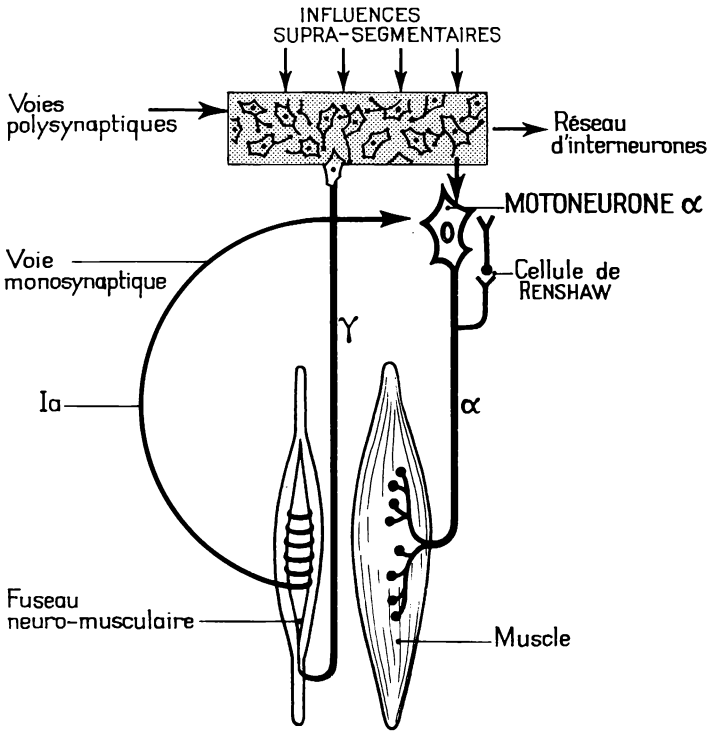


FIG. 14. – *Contrôle supra-segmentaire de l'activité médullaire.*
Les structures nerveuses situées au-dessus de la moelle exercent en grande partie leur contrôle par les voies polysynaptiques du réseau d'interneurones. Celui-ci constitue un important foyer de convergence pour les influences d'origines très diverses qui s'exercent sur la voie finale commune. A son niveau s'élabore l'état d'excitabilité centrale (modifié d'après J. PAILLARD).

régions de ***la substance réticulée mésencéphalique,*** au voisinage du noyau rouge, interviennent dans ces régulations *en favorisant les réflexes en flexion.* Leur action s'exerce pour une part sous la forme d'une inhibition de la substance réticulée activatrice, mais aussi par une voie descendante autonome, le faisceau réticulo-spinal latéral qui exerce directement son action sur les neurones alpha.

Ainsi la ***rigidité de décérébration*** qui résulte de la section du tronc cérébral au niveau intercolliculaire, n'est qu'une caricature des fonctions du tronc cérébral. Cette rigidité correspondant à une hyperactivité gamma relève de la libération des mécanismes activateurs toniques de la réticulée. Elle risque de faire méconnaître le *rôle des structures du tronc cérébral dans les adaptations posturales, le redressement, l'équilibration.*

Outre ces réactions du corps sur lui-même, les structures de *la région mésencéphalique contrôlent une certaine réactivité globale aux stimulations du*

monde extérieur : réaction d'appui : réactions d'orientation aux stimuli sensoriels. L'observation des anencéphales, les expériences de stimulation et de destruction localisées montrent que ces réactions motrices globales sont la résultante de l'activité tonique permanente de mécanismes antagonistes opérant dans les trois directions de l'espace.

Rappelons enfin que la réticulée du mésencéphale, richement connectée à l'hypothalamus, constitue sur le plan ontogénique le mécanisme effecteur des conduites instinctives au sein de ce cerveau primitif.

Élaboration du mouvement au sein des hémisphères cérébraux

C'est au sein des hémisphères cérébraux que s'élabore le mouvement dans la mesure où il constitue une réponse à l'ensemble des stimulations ambiantes ou une activité délibérée ayant pour but d'agir sur le monde extérieur voire de communiquer un contenu symbolique (geste).

* **Le thalamus** est la source des afférences pour chacun des hémisphères. Il intervient comme relais dans la transmission au cortex des informations sensorielles ou de la sensibilité discriminative. Plus importante encore est la fonction de ses noyaux de convergence intégrant tout autant les afférences sensorielles que les projections du dispositif extralemniscal.

* **Les noyaux gris centraux** sont des formations de substance grise situées au sein de la substance blanche hémisphérique : au noyau caudé et au noyau lenticulaire s'ajoutent le corps sous-thalamique du Luys et le locus niger que nous étudierons ici bien que son siège soit mésencéphalique.

Le noyau caudé et la partie externe du noyau lenticulaire (désignée sous le nom de putamen) constituent *le striatum.* La partie interne du noyau lenticulaire est le *pallidum.* Le striatum a les caractères d'une structure intégratrice ; les neurones efférents du striatum se projettent sur les neurones du pallidum exerçant sur eux une action principalement inhibitrice. Le pallidum est la structure effectrice du système.

Le striatum (noyau caudé et putamen) reçoit un riche contingent d'afférences issues des noyaux de convergence du thalamus (centre médian). Ainsi se trouve constitué un ***niveau de régulation thalamo-strié*** qui dans certaines espèces (oiseaux) a un développement très important et permet une motilité élaborée en dépit d'un cortex cérébral réduit. Chez l'homme, il est malaisé d'établir ce qui intervient en propre à ce niveau : néanmoins *la réalisation de déséquilibres contrôlés tels que la marche paraît en dépendre de même que la formulation de l'attitude.* Les régulations s'exercent par une modulation des dispositifs du tronc cérébral. Il faut observer que très peu de fibres pallidales gagnent directement le mésencéphale. Dans une large mesure, l'action du striatum emprunte un circuit faisant intervenir une projection sur le noyau ventro-latéral du thalamus et de là sur les aires motrices du cortex cérébral.

Chez l'homme, le principal contingent d'afférences du striatum provient du cortex cérébral. Ces ***afférences*** sont issues du cortex sensori-moteur mais aussi du cortex associatif. Non pourvu d'afférences spécifiques ni de relations directes avec les dispositifs moteurs du tronc cérébral et de la moelle, le cortex associatif reçoit ses afférences des noyaux de convergence du thalamus (convergences

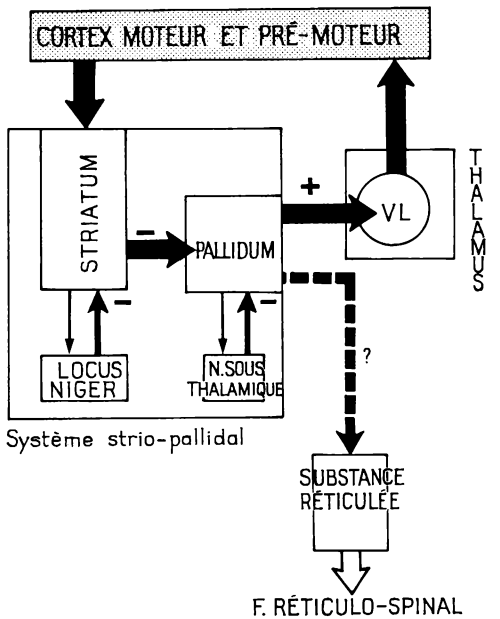


FIG. 15. – *Les principaux dispositifs extra-pyramidaux.*
Les afférences du système strio-pallidal vont essentiellement au thalamus (noyaux ventro-latéral et ventral antérieur). L'existence de voies efférentes vers la formation réticulée du tronc cérébral est discutée (?). Le noyau ventro-latéral du thalamus, qui reçoit par ailleurs des afférences du cervelet, se projette sur le cortex moteur et pré-moteur (aires 4 et 6). Ainsi les noyaux gris centraux paraissent, par ce système essentiel pallido-thalamo-cortical, appendus sur la voie pyramidale pour en moduler le fonctionnement. (Modifié par H. DEHEN d'après J.L. RIBADEAU DUMAS.)

projetées), des régions de projection spécifique et du système limbique. Le cortex associatif constitue avec le striatum un niveau complexe d'intégration pluri-sensorielle où s'élaborent les gestes. Cette élaboration nécessite une confrontation de données relatives au monde extérieur et à la position du corps ; elle suppose le perfectionnement de schèmes ; elle implique enfin la capacité d'échapper à l'asservissement aux données immédiates de la perception, condition nécessaire d'une action finalisée.

Le noyau caudé et le putamen reçoivent des afférences convergentes issues du cortex frontal et des régions associatives postérieures. Ils sont le lieu d'affrontement des actions inhibitrices d'origine frontale et des influences facilitatrices des aires associatives où sont déposés les schèmes perceptivo-moteurs.

L'intégration qui s'effectue dans le striatum est à la source du mouvement. L'effecteur pallidal par l'intermédiaire du relais thalamique assure l'activation du cortex moteur.

Le dispositif ainsi constitué confère aux noyaux gris centraux ***une triple fonction dans le contrôle du mouvement :***

– Couronnant les mécanismes du tronc cérébral, ils achèvent de coordonner les réflexes en extension (proprioceptifs, antigravifiques) et les réflexes en flexion (à point de départ cutané) en vue de l'acquisition et du maintien de la station érigée.

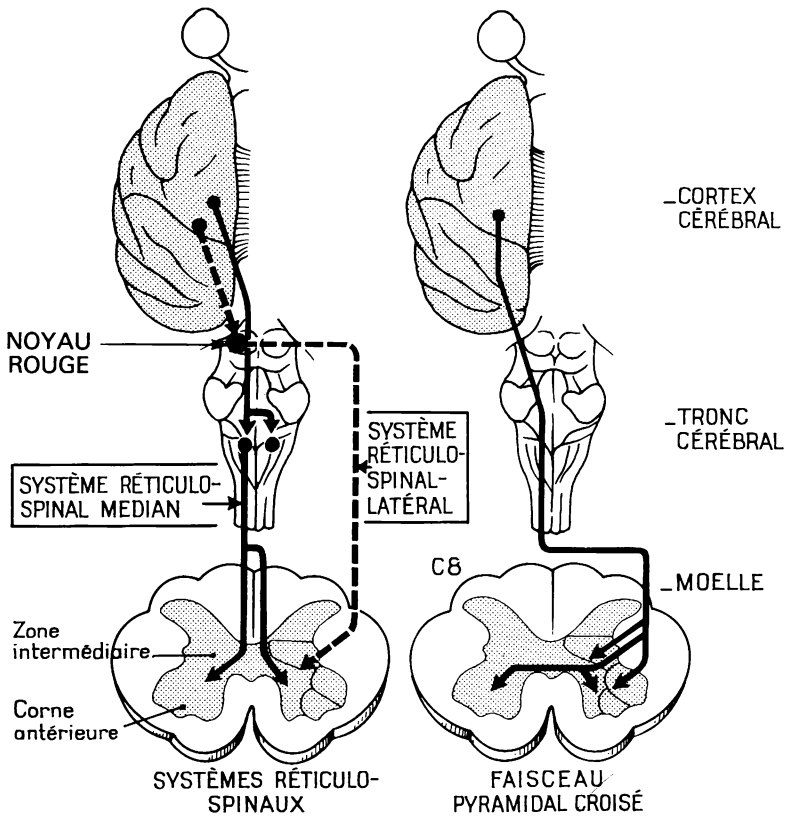


FIG. 16. – *Les trois systèmes effecteurs principaux de la motilité.*
– *Le système réticulo-spinal médian* composé de fibres venant essentiellement de la formation réticulaire du tronc cérébral et du complexe vestibulaire se termine de façon bilatérale sur la zone intermédiaire de la moelle. Ce système tient sous sa dépendance la motilité axiale et les mouvements proximaux des membres intégrés au corps.
– *Le système réticulo-spinal latéral* rend possible les mouvements individuels des membres et notamment ceux de la partie distale.
– *Le système cortico-spinal* (faisceau pyramidal) a pour rôle d'amplifier les contrôles précédents et de permettre un haut degré de fractionnement de mouvements distaux. (d'après BRINKMAN J. et KUYPERS. H.G., 1973).

– Modulant ces activités toniques fondamentales et leur superposant des activations phasiques, ils facilitent le rétablissement de l'équilibre, la réalisation de déséquilibres contrôlés (notamment lors de la marche), la formulation du tonus d'attitude.

– Activant le cortex moteur, ils induisent le mouvement volontaire dont ils sous-tendent plus spécialement la composante proximale.

L'activité complexe dévolue au striatum est réglée par une structure située à l'étage mésencéphalique : ***le locus niger.*** Les neurones nigro-striés exercent leur action sur le striatum homolatéral. Cette action fait intervenir la *dopamine* comme transmetteur chimique. En retour, le système dopaminergique nigro-strié est soumis à l'action inhibitrice de neurones strio-nigriques dont l'acide gamma-amino-butyrique (Gaba) est le transmetteur.

Enfin le **noyau sous-thalamique de Luys** appartient à une autre boucle de contrôle rétroactif. Activé par des efférences pallidales ce noyau exerce une action inhibitrice sur les *neurones du pallidum* ; il s'oppose par là au développement de réponses phasiques incontrôlées au sein du cortex précentral.

* **Les aires motrices du cortex** comprennent l'aire motrice principale et les aires prémotrices.

– ***L'aire motrice principale*** se développe suivant le modèle de l'homunculus de Penfield sur le versant antérieur du sillon de Rolando. Elle est associée point par point à l'aire somesthésique qui la borde en arrière. L'aire motrice est le point de départ des fibres cortico-spinales qui contribuent à former la pyramide bulbaire (faisceau pyramidal). Ces fibres se terminent pour un petit nombre sur les neurones alpha, pour le plus grand nombre sur les interneurones de la substance grise de la moelle. Par la voie pyramidale, le cortex moteur contrôle les muscles de l'hémicorps contro-latéral. Expérimentalement les effets durables de son ablation sont limités : déficit moteur modéré et distal, perte des adaptations précises du mouvement aux caractéristiques de la stimulation.

– ***Les aires prémotrices*** exercent leur action sur la moelle en empruntant le relais des mécanismes développés au sein du tronc cérébral. On peut considérer que la motilité qui persiste après section du faisceau cortico-spinal au niveau de la pyramidale bulbaire est sous la dépendance de ce système polysynaptique, véritablement « extrapyramidal ». Cette motilité est relativement riche mais elle est remarquable par son caractère global et syncinétique et par l'absence des adaptations fines de la réponse motrice aux qualités de la stimulation. D'une façon générale les aires prémotrices contrôlent de façon prépondérante la partie proximale du mouvement.

– L'aire prémotrice et l'aire motrice principale disposent l'une et l'autre d'un important contingent d'afférents thalamiques d'origine pallidale, elles sont pourvues l'une et l'autre d'afférences cérébello-thalamiques. En revanche l'aire motrice principale a en propre de constituer une unité fonctionnelle avec l'aire somesthésique primaire : c'est le ***cortex sensori-moteur.*** Le contingent lemniscal qui a relayé dans le thalamus fournit au cortex moteur le moyen d'assurer l'ajustement distal du mouvement et de régler la force de la contraction. Ainsi s'expliquent les caractères propres du déficit « pyramidal ».

Rôle du cervelet

Placé en dérivation sur les mécanismes régulateurs fondamentaux, le cervelet n'est indispensable à aucun des niveaux d'intégration du mouvement, mais il est nécessaire à leur ajustement respectif et à l'ordonnancement temporel de leur intervention.

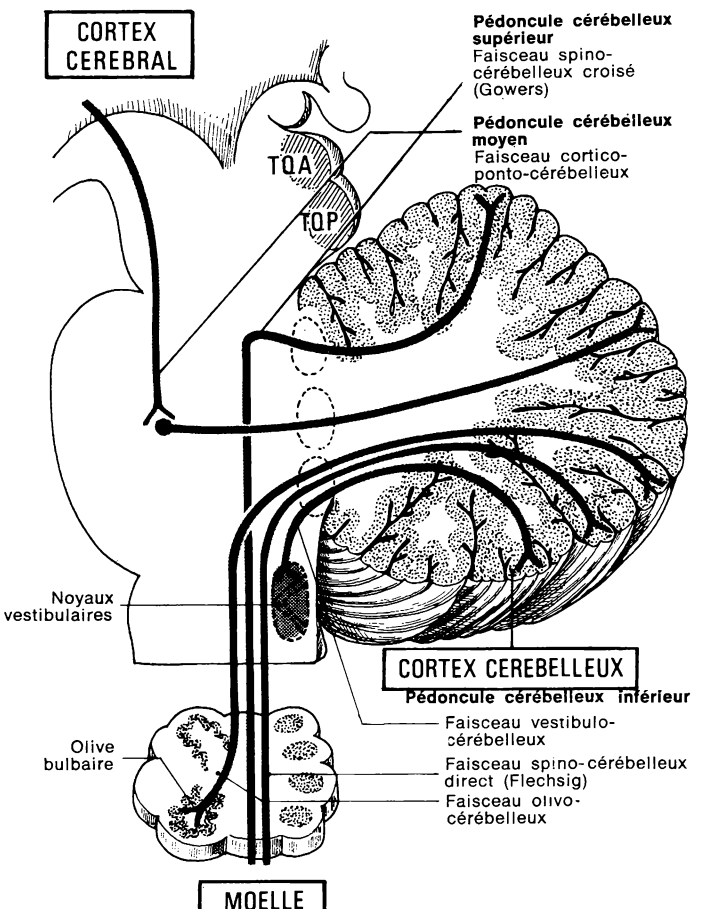


FIG. 17. – *Principales afférences cérébelleuses.*

* **L'archéo-cérébellum** (lobe flocculo-nodulaire) reçoit des afférences vestibulaires, mais aussi proprioceptives et cutanées ; son action s'exerce sur les noyaux vestibulaires et sur la substance réticulée bulbo-pontine. *Il contrôle les mécanismes de la station érigée.*

* **Le paléo-cérébellum** (vermis) reçoit des afférences proprioceptives (voies spino-cérébelleuses, organisation somatotopique) mais aussi de nombreuses autres afférences somesthésiques, des afférences vestibulaires, sensorielles ; son action s'exerce sur les noyaux du toit, sur le noyau rouge, sur le noyau ventro-latéral du thalamus ; *il contrôle les réflexes de redressement et d'adaptation posturale.*

* **Le néo-cérébellum** (lobes latéraux) reçoit outre les afférences proprioceptives, somesthésiques et sensorielles, des afférences corticales, par l'intermédiaire des noyaux du pont et du pédoncule cérébelleux moyen ; il agit sur le noyau ventro-latral du thalamus et par là sur le cortex moteur ; *il intervient dans la régulation du geste.*

* **Les noyaux du cervelet** sont le point de départ des voies efférentes. Ils exercent de façon tonique une action facilitatrice sur les dispositifs qui contrôlent la motilité extrapyramidale (noyaux vestibulaires, noyau rouge, réticulée du tronc cérébral). Le cortex cérébelleux exerce une action inhibitrice sur les noyaux du cervelet. De cette façon il assure une modulation de l'action excitatrice permanente exercée par les noyaux aussi bien sur les dispositifs gamma que sur ceux qui ont directement accès aux neurones alpha.

Ainsi l'archéo-cérébellum intervient sur les mécanismes réflexes du redressement et de l'équilibration, le paléo-cérébellum contrôle la motilité axiale et la motilité d'attitude. Le néo-cérébellum règle le déroulement du

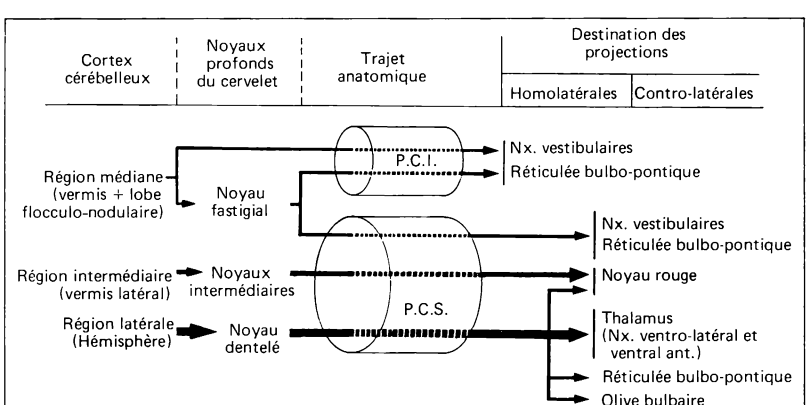


FIG. 18. – *Les efférences cérébelleuses.*

mouvement propositionnel. Mais le chevauchement des trois zones fonctionnelles rend probable l'intervention du cervelet dans la ***coordination des divers niveaux qui sous-tend la plupart des mouvements.***

Le système nerveux dispose d'un grand nombre de boucles rétro-actives lui permettant de corriger le mouvement en fonction de l'erreur détectée suivant le principe du **contrôle rétro-actif** *(feed-back).* La régulation du tonus musculaire par le circuit gamma, l'action des noyaux vestibulaires sur les muscles spinaux, le contrôle d'un mouvement volontaire par la somesthésie ou par la vue en sont des exemples. Le contrôle cérébelleux ne peut leur être assimilé, les divers contrôles *« feed-back »* sont conservés en l'absence de cervelet, mais ils ne suffisent pas à régler harmonieusement le mouvement, qu'il s'agisse d'équilibre, de posture, de contrôle du geste, le cervelet intervient pour hiérarchiser, coordonner, tempérer, synchroniser les réponses réflexes plutôt que pour corriger des erreurs. L'expérience montre que ces activités sont soumises à un apprentissage, c'est-à-dire à la conservation d'une trace matérielle des expériences dont les innombrables connexions synaptiques du cortex cérébelleux pourraient être le support.

Il semble que l'automatisation d'un mouvement corresponde à la superposition au contrôle rétro-actif nécessairement imparfait d'un **contrôle préprogrammé** dont le cervelet, parfaitement informé sur l'état du mouvement et sur le niveau d'activité des voies effectrices, assurerait la charge en fonction des programmes imprimés dans son cortex à la faveur des expériences antérieures. Ce type de contrôle dévolu au cervelet intervient aux divers niveaux de la régulation du mouvement mais il revêt une *importance prépondérante lors de la mise en jeu des mouvements brusques ou « balliques ».* Dans ce domaine le cortex cérébelleux, activé par les afférences cortico-ponto-cérébelleuses (issues pour une large part des régions associatives du cortex cérébral) constituerait la source principale de mobilisation du cortex moteur suivant un mode d'activation préprogrammé.

Sémiologie analytique de la motilité

Sémiologie de l'unité motrice

Dans cet ensemble que constitue l'unité motrice, le muscle est la partie visible et accessible à l'examen.

* **L'exploration de la force musculaire** porte sur chaque muscle et même sur les différentes parties d'un même muscle placé dans les conditions les plus favorables pour le développement de son action. L'examen est interprété en comparant les deux côtés et en tenant compte des possibles suppléances par des muscles synergiques.

TABLEAU I. LES DEUX TYPES DE FIBRES MUSCULAIRES

Enzymes	*Type I (25 à 40 %)* *Riches en mitochondries*	*Type II (60 à 75 %)* *Riches en myofibrilles*
Enzymes oxydatives :		
Succino-déhydrogénase	+	-
DPNH diaphorase	+	-
TPNH diaphorase	+	-
ATPase	-	+
Phosphorylase	-	+
Glycérophosphate désydrogénase	-	+
Glycogène	-	+
	Muscle rouge lent	Muscle blanc rapide

La *fatigabilité* est un déficit moteur qui, absent à la première contraction, n'apparaît que lors de la répétition de l'effort : caractérisant les blocs neuro-musculaires, elle *doit être distinguée d'un déficit permanent* comme d'une fatigue simple (sensation pénible laissant néanmoins l'effort possible).

Il est recommandé de se référer à un code permettant une évaluation chiffrée du déficit moteur :

- 0 - aucune contraction volontaire,
- 1 - contraction faible insuffisante pour entraîner un déplacement,
- 2 - mouvement possible si l'action de la pesanteur est compensée,
- 3 - mouvement possible contre l'action de la pesanteur,
- 4 - mouvement possible contre la pesanteur et contre résistance,
- 5 - force normale.

Il est essentiel d'analyser la *répartition du déficit moteur,* proximal ou distal, symétrique ou non, obéissant ou non à la systématisation des nerfs et des racines. Les tableaux IX et X (p. 216 et 217) rappellent l'innervation segmentaire des muscles. Pour la topographie motrice des nerfs et plexus, nous renvoyons à l'étude de leur sémiologie.

* **Le volume du muscle** est relativement préservé au cours des états de dénutrition, aussi longtemps que son innervation est assurée et les amyotrophies nutritionnelles ne sont pas associées à un déficit moteur. L'hypertrophie vraie du muscle surentraîné correspond à une multiplication du nombre des myofibrilles au sein de chaque fibre ; elle s'oppose à l'atrophie de non-utilisation que caractérise la réduction du nombre des myofibrilles.

Les amyotrophies d'origine nerveuse sont caractérisées par le *groupement des fibres atteintes en paquets ou en fascicules* contrastant avec l'aspect normal de groupes de fibres voisins. Cette constatation avait été considérée comme la preuve du groupement sous forme de fascicules au sein du muscle des fibres appartenant à une même unité motrice. Il apparaît actuellement que les choses

sont plus complexes. Comme nous l'avons indiqué, les études enzymatiques montrent que, dans un même fascicule, les fibres de plusieurs unités motrices voisines sont entremêlées ; l'aspect constaté dans les atrophies neurogènes confirmées est l'aboutissant d'un remaniement architectural du muscle. Les fibres musculaires privées de leur nerf au stade initial de la dénervation ont été réinnervées par des collatérales des fibres nerveuses demeurées saines. Cette *réinnervation* collatérale aboutit à la constitution de nouvelles plaques motrices dont l'examen par les colorations de la cholinestérase a précisé la morphologie spéciale. La réinnervation confère aux fibres musculaires récupérées les caractéristiques enzymatiques de l'unité motrice qui les adopte. Le remaniement aboutit à une augmentation parfois considérable du champ d'innervation des unités motrices demeurées saines et au groupement secondaire des fibres de ces unités motrices. Lorsque le processus pathologique entraînera ultérieurement la dégénération de ces unités motrices initialement préservées, les lésions dégénératives des fibres musculaires apparaîtront groupées en paquets ou en fascicules. Cette conception dynamique, faisant intervenir la réinnervation est essentielle pour interpréter l'évolution des atrophies neurogènes.

Cliniquement l'amyotrophie est associée à une franche diminution de la force musculaire et la topographie peut être caractéristique, soit par sa distribution prédominante distale, soit par une répartition qui s'analyse aisément en termes de nerf ou de racine.

L'électromyogramme se caractérise par la raréfaction des unités motrices utilisables entraînant un recrutement temporel important sans recrutement spatial notable (tracé pauvre, tracé simple accéléré) ; en outre la présence de fibrillations, potentiels très fins et très brefs indique l'existence de fibres musculaires dénervées et ayant acquis de ce fait une activité autonome.

Les affections musculaires primitives dégradent le muscle fibre par fibre au sein de chaque unité motrice. Histologiquement, les fibres atrophiques, les fibres normales, les fibres hypertrophiques sont *juxtaposées au hasard.* Il s'y associe des modifications du tissu interstitiel du muscle (sclérose, adipose dans les myopathies, altérations inflammatoires dans les myosites).

Cliniquement ces altérations du tissu interstitiel peuvent masquer l'atrophie vraie ; elles sont responsables de la pseudo-hypertrophie de certaines myopathies et expliquent les fréquentes disproportions entre les modifications de volume du muscle et le déficit moteur.

L'électromyographie est caractérisée par la diminution d'amplitude des potentiels et leur aspect déchiqueté (dégradation au sein de chaque unité motrice) ; pour un effort minime, le recrutement de ces unités de faible valeur est maximum, à la fois temporel et spatial (tracé riche ou interférentiel).

* **La percussion du corps musculaire** est suivie normalement d'une réponse directe des fibres à leur stimulation mécanique. Cette *réponse idio-musculaire* n'est pas un réflexe. Elle disparaît précocément dans les affections musculaires primitives, où elle contraste avec la conservation du réflexe tendineux. En revanche, l'excitabilité mécanique est conservée et même exagérée dans les amyotrophies neurogènes.

Le *myo-œdème* doit être distingué de la réponse idio-musculaire : c'est un bourrelet transversal qui se forme au point de percussion. Il est observé dans le myxœdème et dans certains états de dénutrition.

*** Les activités anormales du muscle.**

La myotonie est une anomalie de la décontraction. Après une contraction normale, le muscle est le siège d'une contraction active, prolongée, qui s'oppose à son relâchement ; celui-ci n'est obtenu qu'au prix d'un effort des antagonistes. Favorisée par le froid, la myotonie s'épuise lors de la répétition de la contraction. Elle se produit pour une contraction volontaire, pour une contraction idio-musculaire, pour une contraction provoquée par stimulation électrique du nerf, mais elle n'apparaît pas lors de la recherche des réflexes tendineux. L'électromyographie rattache la myotonie à une rafale de potentiels de faible amplitude battant à un rythme rapide dont l'aspect est celui de potentiels de fibrillation ; le phénomène résulterait d'une activité répétitive des fibres liée à une anomalie de leur repolarisation. La myotonie doit être distinguée du retard simple à la décontraction qui apparaît lors de l'enregistrement des réflexes au cours de certaines affections générales notamment le myxœdème (réflexogramme achilléen). Sans signification neurologique, ce dernier phénomène est lié à une perturbation du déroulement des processus biochimiques qui assurent la relaxation du muscle.

Les fasciculations répondent à l'activation spontanée d'une unité motrice (à la différence des fibrillations, activité isolée d'une fibre enregistrée en électromyographie). Ce sont des secousses en éclair qui apparaissent spontanément sur le muscle au repos ou sont favorisées par l'exposition au froid, la percussion du muscle. A l'EMG elles se traduisent par un potentiel d'unité motrice isolé ; assez souvent ce potentiel est de grande amplitude en raison du processus de réinnervation qui accroît le nombre de fibres appartenant aux neurones demeurés indemnes. Les fasciculations indiquent une excitabilité anormale de certaines unités motrices. Le foyer d'excitabilité anormale est situé dans une région relativement périphérique de l'unité motrice et pourrait être lié au développement du processus de réinnervation. Les fasciculations, en tant que signe de dénervation tirent leur valeur sémiologique de leur association à une diminution de la force musculaire ou à une amyotrophie. Dans de tels cas, l'examen électrique montre, outre les potentiels de fasciculation, d'autres signes de dénervation, notamment une fibrillation électrique. Il faut connaître l'existence de secousses musculaires anormales sans signification pathologique ; ces « fasciculations bénignes » appartiennent le plus souvent au cadre général des myokymies.

Les myokymies sont des secousses un peu plus prolongées qui se présentent comme un frémissement vermiculaire intermittent de la surface du muscle. Elles sont caractérisées sur l'EMG par le battement répétitif d'une ou de plusieurs unités motrices. Elles peuvent être en relation avec la compression d'une racine ou d'un nerf ; elle sont parfois favorisées par un trouble métabolique général. Elles constituent enfin un phénomène sans signification pathologique chez certains sujets anxieux.

TABLEAU II. – DIAGNOSTIC DES ATROPHIES MUSCULAIRES

	Atrophie de non-utilisation	*Atrophie métabolique*	*Atrophie neurogène*	*Atrophie myogène*
Distribution	Variable	Proximale	Distale ou systématisée	Proximale
Discordance entre atrophie et parésie	Pas de déficit moteur	Pas de déficit moteur		Pseudo-hypertrophie
Réponse idio-musculaire	+	+	+	–
Réflexe tendineux	+	+	–	+
Fasciculations	–	–	+	–
E.M.G.	R.A.S.	R.A.S.	Fibrillation Tracé simple accéléré	Dégradation des potentiels tr. riche interférentiel
Biopsie	Peu de signes		Groupement des fibres atteintes	Dissémination des fibres atteintes

La crampe musculaire est une contraction involontaire, intense et douloureuse de tout un muscle ou d'une partie d'un muscle. Souvent précédée de quelques fasciculations, elle se déclenche à l'occasion d'une faible contraction volontaire. La crampe est favorisée par l'ischémie du muscle ; elle peut être sous la dépendance de perturbations métaboliques (déperdition sodée, carence en thiamine). Elle résulte d'une affection du neurone moteur.

* **Diagnostic des atrophies musculaires.** – Le tableau II résume les caractéristiques fondamentales des principales variétés d'atrophie musculaire.

Sémiologie des réflexes

Le nombre des réflexes dont les dispositifs sont intégrés au niveau de la moelle et de l'encéphale est illimité. Quelques uns seulement sont utilisés en clinique. L'examen des réflexes n'est pas seulement une exploration des éléments afférents et efférents de l'arc réflexe ; c'est aussi un test qui évalue à un moment précis la réactivité du système nerveux dans son ensemble.

Réflexes tendineux

La percussion doit s'exercer exclusivement sur le tendon du muscle exploré. la réponse est jugée sur la contraction du muscle avec ou sans déplacement

articulaire. Le réflexe est facilité par un relâchement suffisant du muscle exploré que l'on obtiendra en détournant l'attention du sujet. Éventuellement on mettra à profit l'augmentation générale de tonus gamma résultant d'une contraction musculaire active dans un territoire distant (manœuvre de Jendrassik).

***L'abolition d'un réflexe tendineux** s'analyse en termes de nerf, de racine, de segment de la moelle* (tableau III). L'aréflexie peut résulter d'une atteinte des neurones effecteurs (poliomyélite), d'une désafférentation de la moelle (tabès), d'une lésion de la substance grise de la moelle (syringomyélie). Dans certaines neuropathies périphériques, l'aréflexie est en corrélation avec le ralentissement de la conduction des fibres nerveuses et pourrait être expliquée par la désynchronisation du message afférent rendant possible l'intervention de mécanismes inhibiteurs au niveau de la corne antérieure de la moelle.

***Les aréflexies de cause centrale** intéressent un territoire étendu ou sont généralisées.* Elles peuvent être en relation avec un trouble sévère de la vigilance (coma) ou résulter d'une lésion brusque et récente des voies motrices centrales. L'hypotonie des syndromes cérébelleux s'accompagne d'une dépression, voire d'une abolition des réflexes tendineux ; souvent la mise en tension passive du muscle exploré suffit à réactiver la fonction fusoriale. Dans le syndrome d'Adie, une aréflexie tendineuse est associée à une anomalie pupillaire (pupille tonique). Il existe enfin des aréflexies cliniquement isolées et dépourvues de signification pathologique.

L'exagération des réflexes tendineux se manifeste par leur vivacité, brusquerie et amplitude excessive de la réponse ; la diffusion de la zone réflexogène qui correspond à un abaissement du seuil de la réponse ; la diffusion de la réponse qui traduit l'irradiation de l'incitation au sein des populations de neurones de la corne antérieure et qui serait toujours l'indice d'un état pathologique. Le *polycinétisme* est une réponse itérative pour une seule stimulation. Le *clonus* est une série ininterrompue de secousses de rythme régulier qui intéressent un muscle dont le tendon est soumis à une tension constante : le clonus de la rotule est obtenu en empaumant de haut en bas la rotule ; le clonus du pied en maintenant une pression régulière sur la face plantaire du pied en flexion dorsale. L'inhibition périodique de la contraction prend naissance dans les organes tendineux de Golgi.

A l'exception peut-être de la diffusion de la réponse et du clonus inépuisable, aucun des aspects sémiologiques précédents ne peut être tenu pour l'indice certain d'un syndrome pyramidal ; l'hyperactivité du système gamma, fréquente chez les sujets neurotoniques peut suffire à les produire. C'est pourquoi la mise en évidence d'une ***asymétrie*** des réflexes par un examen comparatif revêt un intérêt essentiel. Il en est de même pour la mise en évidence de certains réflexes proprioceptifs qui, absents chez le sujet normal, apparaissent lorsqu'il existe un syndrome pyramidal : *signe d'Hoffman*, flexion des doigts et du pouce induite par le relâchement brusque d'une flexion forcée de l'index ; signe de *Rossolimo*, flexion des orteils en réponse à la percussion de la face plantaire de leur deuxième phalange. Rappelons enfin que *l'inversion d'un réflexe* nécessite à la fois l'abolition de la réponse normale et la diffusion de l'incitation aux muscles antagonistes ; c'est toujours l'indice d'une exagération pathologique des réflexes associée à l'aréflexie localisée.

Réflexes cutanés

*** Les réflexes cutanés que l'on met en évidence chez l'homme normal** résultent des modifications que les voies descendantes réticulo-et cortico-spinales apportent au fonctionnement des dispositifs réflexes segmentaires. Ils diffèrent notablement de la réflectivité nociceptive en flexion de l'animal spinal. Notamment, ils sont soumis à un processus d'habituation : lorsque la stimulation est légère, la réponse s'atténue puis disparaît lorsqu'on répète la stimulation ; elle est réactivée par une stimulation douloureuse.

Les réflexes cutanés abdominaux recherchés par la stimulation superficielle de la paroi abdominale, de dehors en dedans, induisent une contraction limitée aux muscles sous-jacents. On distingue de chaque côté trois niveaux : le

TABLEAU III. – PRINCIPAUX RÉFLEXES TENDINEUX

	Stimulation	*Réponse*	*Niveau segmentaire*	*Remarques*
Réflexe achilléen	Tendon d'Achille	Triceps sural	SI (S2)	Facilité en position à genoux
Réflexe rotulien	Tendon rotulien	Quadriceps	L4 (L3-L5)	*Au lit :* genou 1/2 fléchi. *Assis :* jambes pendantes ou croisées
Réflexe médio-pubien	Symphyse pubienne	Légère flexion et adduction des cuisses	D10 à L3	Réponse symétrique des deux côtés
Réflexe bicipital	Tendon biceps au pli du coude	Biceps brachial-brachial ant.	C6 (C5)	Le pouce sur le tendon du biceps
Réflexe stylo-radial	Radius au-dessus de la styloïde	Long supinateur + biceps brachial ant.	C6 (C5-C7)	Avant-bras 1/2 fléchi bord radial tourné vers le haut
Réflexe tricipital	Tendon du triceps au-dessus olécrâne	Triceps brachial	C7 (C6-C8)	Bras en abduction avant-bras pendant
Réflexe cubito-pronateur	Styloïde du cubitus	Pronation du poignet	C8	Avant-bras 1/2 fléchi. Légère supination
Réflexe massétérin	Mâchoire inférieure Bouche 1/2 ouverte	Fermeture de la mâchoire	Protubérance	

supérieur correspond aux segments D6-D8, le moyen aux segments D8-D10, l'inférieur aux segments D10-D12.

Le réflexe crémastérien est obtenu par stimulation de la face interne de la cuisse ; la réponse est une contraction du muscle crémastérien homolatéral ; le niveau segmentaire correspond à L1 et L2.

Le réflexe cutané plantaire normal revêt la forme d'un creusement de la voûte plantaire avec flexion du gros orteil. Son niveau correspond à S1-S2. L'adaptation de cette réponse est soumise à la maturation de la voie pyramidale : jusqu'à l'âge de 2 ans, la réponse normale est un retrait du membre inférieur avec extension du gros orteil.

* **La suppression d'un réflexe cutané normal** peut résulter de la rupture de l'arc réflexe. Mais l'abolition des réflexes cutanés abdominaux et crémastériens est aussi un signe fidèle des lésions de la voie pyramidale.

* **La libération de réflexes cutanés anormaux** est une autre conséquence des lésions des voies descendantes.

Les réflexes de défense sont observés dans les lésions assez sévères pour altérer gravement et de façon bilatérale le contrôle exercé pas ces voies : ils consistent en une triple flexion du membre inférieur stimulé avec extension du membre inférieur contro-latéral ; de nombreuses stimulations qui ne sont pas nécessairement nociceptives peuvent être efficaces ; la zone réflexogène est étendue jusqu'à la racine du membre et peut se prolonger sur le tronc jusqu'à la limite inférieure de la lésion. Dans son développement extrême, la réflectivité de défense aboutit à un triple retrait permanent (paraplégie en flexion dite

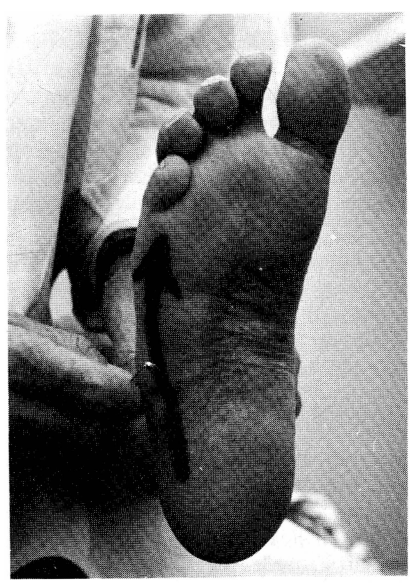


FIG 19. – *Technique de recherche du réflexe cutané plantaire.*
Il se recherche en parcourant avec une pointe mousse le bord externe du pied en partant du talon pour aboutir à la base du V^{e} orteil. La réponse normale est un mouvement de *flexion* des orteils.

cutanéo-réflexe). A l'opposé, une réflectivité de défense ébauchée peut ne se manifester que par une flexion dorsale du pied avec extension du gros orteil et contraction du tenseur du fascia lata : seule l'extension de la zone réflexogène différencie ce réflexe de défense du signe de Babinski.

Le signe de Babinski, en dépit de ses parentés étroites avec les réflexes de défense doit être isolé pour sa valeur sémiologique considérable car il peut être produit par une atteinte limitée à la voie pyramidale et c'est le signe le plus constant et le plus fidèle d'une telle atteinte. Le membre inférieur placé en demi-flexion, le pied réchauffé si besoin, on fera parcourir à l'épingle le bord externe de la plante du pied d'arrière en avant. Le signe de Babinski est présent lorsqu'il se produit une *extension lente et majestueuse du gros orteil,* souvent associée à un écartement en éventail des autres orteils et à une tension ébauchée du fascia lata. Une réponse ayant une signification analogue peut être obtenue par percussion de la face interne du tibia (Oppenheim), pincement du tendon d'Achille (Gordon).

Sur le plan physiologique, l'extension du gros orteil signifie en premier lieu l'abolition de la réponse normale en flexion du cutané plantaire ; en second lieu la libération ébauchée du réflexe de défense qui associe à la flexion des segments proximaux une extension du gros orteil.

Le réflexe palmo-mentonnier est une contraction brusque des muscles de la houpe du menton en réponse à une stimulation énergique de la paume de la main (éminence thénar) ; le réflexe pollico-mentonnier a une signification analogue. Ce réflexe polysynaptique s'intégrant dans les réponses globales aux stimulations nociceptives ne réapparaît que lorsque des lésions, en règle bilatérales (mais parfois unilatérales, notamment frontales), situées au-dessus du mésencéphale s'opposent aux mécanismes inhibiteurs télencéphaliques.

La préhension forcée *(grasp reflex – grasping)* est une réponse pathologique de la main indépendante de la volonté. La réponse initiale est une flexion des doigts déterminée par une stimulation cutanée mouvante de la face palmaire. Dans un second temps le stimulus proprioceptif résultant de l'étirement sur l'objet des tendons fléchisseurs renforce la préhension. L'objet saisi est maintenu avec une force qu'accroit toute tentative de la soustraire.

Le comportement de préhension désigne une conduite plus complexe qu'un simple processus reflexe : l'objet qui a été perçu par le tact, mais aussi bien par la vue est automatiquement poursuivi. Le stimulus est plus efficace s'il est mouvant, la main est comme attirée par l'objet (phénomène d'aimantation) et finit par le saisir. A ce moment elle le garde. Si un autre objet se présente, il sera lui aussi saisi et gardé (collectionnisme).

Le phénomène d'évitement (réflexe tonique d'évitement) est l'opposé de la préhension forcée. Tout contact avec la face palmaire de la main détermine un retrait avec extension et abduction des doigts.

La préhension forcée et le phénomène d'évitement répondent aux deux formules fondamentales d'organisation du mouvement, inscrites dans la moelle (réflexe en flexion, réflexe en extension) et dont l'intégration antagoniste se poursuit à tous les niveaux d'organisation. Finalement, le cortex frontal préside aux réactions de protection et de retrait, le cortex pariétal organise les réponses

d'exploration dirigées vers le monde extérieur. La préhension forcée, observée dans les lésions frontales, manifeste l'activité libérée des dispositifs pariétaux. C'est l'inverse pour l'évitement que est constaté dans les lésions du cortex pariétal.

Ajoutons que la désinhibition des conduites motrices résultant des lésions frontales peut revêtir des aspects beaucoup plus complexes que le comportement de préhension : ***comportement d'utilisation*** où le sujet paraît contraint de manipuler et d'utiliser les objets qui se trouvent à sa portée, ***comportement d'imitation*** où les gestes arbitraires de l'examinateur sont reproduits servilement par le patient.

Syndrome pyramidal

Faisceau pyramidal et syndrome pyramidal

– Le terme *« faisceau pyramidal »*, au sens strict, désigne l'ensemble des fibres qui constituent la pyramide bulbaire. Physiologiquement, ce sont les fibres descendantes qui unissent de façon monosynaptique le cortex moteur aux dispositifs réflexes segmentaires.

– Le terme *« syndrome pyramidal »* désigne un groupe de troubles moteurs et réflexes. Les données expérimentales (section de la pyramide bulbaire) montrent que ce syndrome ne peut être attribué à la seule interruption des fibres « pyramidales ». Sur la plus grande part de leur trajet les fibres de la voie pyramidale sont étroitement associées à des fibres des voies motrices polysynaptiques qui, issues du cortex cérébral et plus spécialement des régions prémotrices empruntent les dispositifs de la substance réticulée du tronc cérébral et leurs voies descendantes. Le rôle physiologique de ces voies est différent suivant les niveaux, ce qui explique les variations sémiologiques du « syndrome pyramidal » en fonction du siège de la lésion.

Sémiologie pyramidale

En dépit des réserves précédentes, les lésions de la voie motrice principale produisent une sémiologie assez constante. Celle-ci est *hémiplégique* lorsque l'atteinte de la voie pyramidale est unilatérale ; elle est *paraplégique* ou *quadriplégique* lorsque les lésions de cette voie sont bilatérales. Le « syndrome pyramidal » associe des signes négatifs, le déficit moteur central, la disparition de certaines formes élaborées de la réflectivité (réflexes cutanés abdominaux) et des signes positifs ou « de libération », exagération du tonus et des réflexes tendineux, syncinésies, signe de Babinski et réflexes de défense.

* **Le déficit moteur** peut être sévère et massif pour une lésion aiguë et récente. Lorsqu'un tel déficit est durable, il résulte de lésions débordant le contingent des neurones cortico-spinaux (hémiplégie sévère des lésions corticales étendues, hémiplégie proportionnelle des lésions capsulaires, paraplégie massive de certaines lésions médullaires).

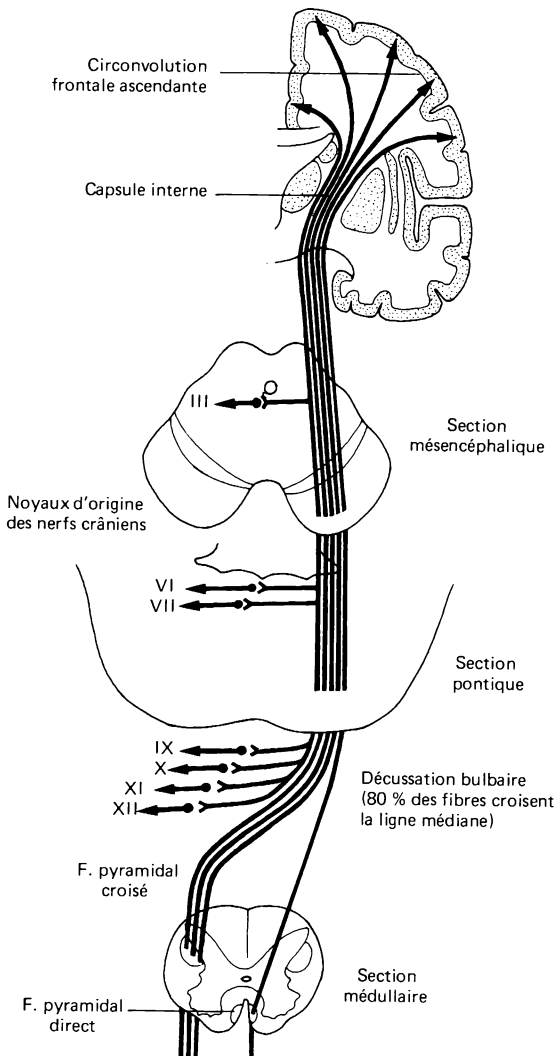


FIG. 20. – *Le faisceau pyramidal.*

Le déficit qui appartient en propre aux lésions des neurones cortico-spinaux est plus modéré. Aux membres supérieurs, il prédomine sur les extenseurs des doigts, le triceps brachial ; aux membres inférieurs sur les muscles de la loge

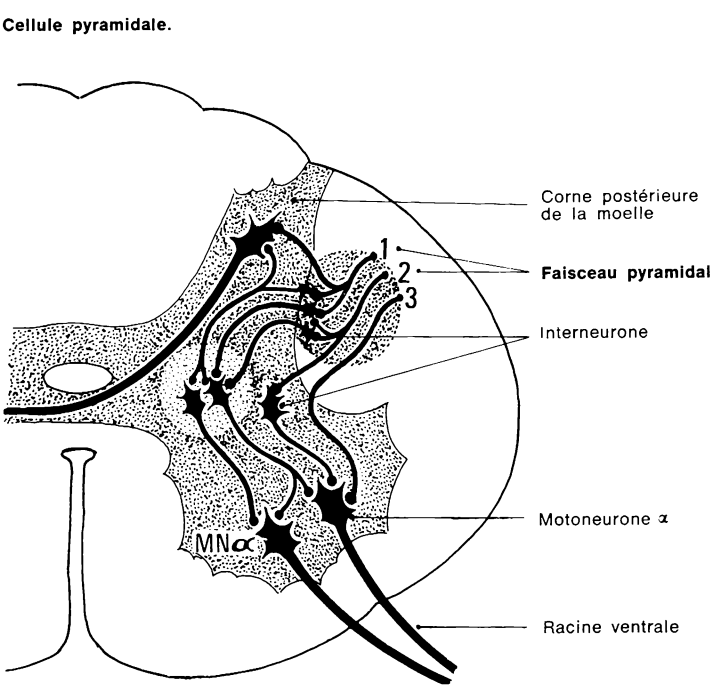


FIG. 21. – *Terminaison médullaire du faisceau pyramidal.*
La voie pyramidale atteint rarement les motoneurones α directement (3). La plupart des connexions se font par l'intermédiaire de neurones intercalaires (1 – 2) (d'après LLOYD modifié).

antéro-externe, les ischio-jambiers. Certaines épreuves le mettent en évidence : aux membres supérieurs, l'épreuve des bras tendus ; aux membres inférieurs, les épreuves de *Barré* (sujet à plat ventre, jambes relevées à angle droit) ou de *Mingazzini* (sujet sur le dos, cuisses et jambes à angle droit). La paralysie faciale centrale se caractérise par l'atteinte élective du facial inférieur, l'asymétrie des traits s'exagère à la parole et lors des grimaces volontaires ; l'atteinte du facial supérieur se manifeste par le signe des cils de Souques. Certaines prédominances topographiques caractérisent les lésions corticales : déficit limité brachio-facial, voire chéiro-oral ; nous en rapprocherons l'association d'une paralysie centrale de l'hémiface, de l'hémilangue et de l'hémivoile, qui correspond à une lésion de l'opercule rolandique ou du faisceau géniculé (syndrome operculaire).

* **Les modifications du tonus et des réflexes tendineux.** – **L'hypotonie majeure** associée à une abolition des réflexes tendineux qui résulte d'une lésion aiguë récente, témoigne de l'action facilitatrice des voies descendantes sur les mécanismes réflexes segmentaires. Chez un malade dans le coma, elle a la valeur d'un signe de localisation hémisphérique. Une hypotonie plus modérée n'apparaissant que dans les mouvements passifs peut être observée au cours d'un syndrome pyramidal moins sévère. Mise en évidence par le ballant exagéré de la main et du pied, l'amplitude accrue des mouvements imposés, elle est compatible avec l'exagération des réflexes tendineux et l'existence d'une hypertonie d'action.

L'hypertonie spastique est cependant la *caractéristique fondamentale du syndrome pyramidal :* les mouvements imposés rencontrent une résistance dont l'intensité s'accroît avec le degré d'étirement, ce qui lui confère un caractère *élastique,* le membre reprenant sa position initiale dès qu'il est abandonné ; lorsque le déplacement est poursuivi en dépit de la résistance, celle-ci peut céder brusquement à la façon d'une lame de canif. Cette hypertonie prédomine sur les muscles antigravifiques, elle s'exagère dans la station debout et dans l'action. Une hypertonie du membre inférieur à la marche (pseudo-steppage spasmodique) peut être le signe d'un syndrome pyramidal fruste. L'hypertonie spastique résulte d'une hyperactivité des réflexes myotatiques. Elle va de pair avec l'*exagération des réflexes tendineux* (vifs, diffusés, polycinétiques) et parfois un clonus. Le facteur déterminant est une hyperactivité du système gamma dont le mécanisme peut être différent en fonction du niveau de la lésion.

* **Les réflexes cutanés.** – La suppression de la voie pyramidale entraîne la disparition de certaines réponses élaborées aux stimulations cutanées : réflexes cutanés abdominaux, réflexe crémastérien, réflexe cutané plantaire en flexion, réflexe du voile. En revanche, des formes plus primitives de la réflectivité cutanée sont libérées : réflexes de défense et réflexe cutané plantaire en extension. Le signe de Babinski, dont la valeur sémiologique est considérable peut être absent à la période toute initiale d'une lésion aiguë, mais il apparaît précocément, avant les réflexes tendineux.

* **Les syncinésies.** – La motilité qui persiste après lésion de la voie pyramidale porte la marque de la libération des activités réflexes segmentaires et de la mise en jeu de voies motrices non pyramidales. Il en résulte une « motilité nouvelle » dont les syncinésies sont caractéristiques.

Les syncinésies globales se manifestent par l'exagération de l'hypertonie de tout un membre ou de tout un hémicorps à l'occasion d'un mouvement volontaire.

Les syncinésies de coordination correspondent à des mouvements se produisant dans un territoire paralysé à l'occasion de mouvements volontaires exécutés dans un autre territoire : flexion combinée de la cuisse et du tronc quand le sujet tente de s'asseoir (Babinski) ; extension et écartement des doigts lors de l'élévation volontaire du membre supérieur (Souques)... Ces divers mouvements paraissent reposer sur des voies descendantes non pyramidales mais ayant directement accès aux neurones alpha.

Sémiologie extrapyramidale

La motilité qui persiste après lésion de la voie pyramidale repose sur le fonctionnement des dispositifs extrapyramidaux. Néanmoins, l'usage est de réserver le terme « sémiologie extrapyramidale » à la *sémiologie motrice résultant de lésions intéressant le système extrapyramidal et plus spécialement les noyaux gris centraux :* noyau caudé, putamen, pallidum, corps de Luys, locus niger. Quelques grands syndromes se partagent la sémiologie extrapyramidale : syndrome parkinsonien, athétose, chorée et hémiballisme.

Syndrome parkinsonien

L'akinésie, réduction considérable de la motilité, indépendante de toute paralysie, se manifeste à la face : aspect figé du visage, réduction de la mimique, rareté du clignement ; aux membres : perte de balancement des bras à la marche, disparition des mouvements spontanés, de la gesticulation expressive. Les mouvements volontaires sont eux aussi perturbés : retard à l'initiation, déroulement ralenti, impossibilité d'exécuter des mouvements alternatifs rapides (marionnettes, pianoter...). L'akinésie peut céder brusquement à l'occasion d'une émotion : kinésies paradoxales. Composante négative du syndrome parkinsonien, l'akinésie démontre le rôle dévolu aux dispositifs extrapyramidaux dans le déroulement des adaptations posturales, l'induction des expressions émotionnelles et aussi l'initiation du mouvement volontaire.

L'hypertonie parkinsonienne est une hypertonie *plastique.* Elle offre une résistance invariable au déplacement passif, fixant la nouvelle position de l'articulation. Intéressant simultanément les muscles agoniste et antagoniste, elle s'accompagne d'une exagération des réflexes de posture : contraction paradoxale d'un muscle dont la longueur a été passivement raccourcie. L'hypertonie parkinsonienne se distribue suivant une formule générale responsable de l'attitude du malade : légère flexion des genoux, demi-flexion des membres supérieurs, tendance à la flexion générale du rachis et notamment de la tête.

Le tremblement parkinsonien est un tremblement *de repos* régulier et rapide (4 à 8/sec). Il réalise un mouvement d'émiettement à la main. Il cesse lors de l'exécution d'un mouvement volontaire. Disparaissant dans le sommeil il est exagéré par les émotions et par les mouvements volontaires s'exerçant à distance.

En étudiant la maladie de Parkinson, nous montrerons comment ces trois désordres fondamentaux s'associent pour engendrer les troubles de la marche, de la parole, de l'écriture qui complètent le syndrome parkinsonien. Celui-ci résulte dans la majorité des cas d'une perturbation du système de régulation nigro-strié.

Athétose

L'athétose se manifeste aux extrémités des membres et à la face. Elle consiste en une oscillation lente entre des attitudes extrêmes d'hyperextension et de flexion réalisant un aspect de reptation. Ce mouvement involontaire perturbe de façon permanente les activités et ne cesse que durant le sommeil. La fatigue, les émotions exagèrent l'athétose. La motilité volontaire est réduite, retardée, mal adaptée à la situation perceptive et en outre irradiée sous forme de syncinésies d'imitation homolatérales : à l'occasion d'un geste volontaire des territoires très distants se trouvent simultanément activés. L'influence sur l'athétose des stimulations cutanées apparaît nettement à la main : la stimulation de la face palmaire détermine une réponse tonique en flexion, la stimulation de la face dorsale provoque à l'opposé une extension de la main avec abduction des doigts.

Le mouvement athétosique fait intervenir simultanément les muscles antagonistes : il y a *perte de l'innervation réciproque.* D'un autre côté, l'athétose fait se succéder des postures extrêmes en flexion et en extension qui reproduisent les modes fondamentaux d'organisation du mouvement : préhension et évitement. L'athétose peut être bilatérale (athétose double) résultant alors de lésions du striatum. Elle peut être unilatérale (hémiathétose) figurant alors la séquelle d'une hémiplégie cérébrale infantile ou plus rarement d'une lésion acquise à l'âge adulte au sein de l'hémisphère controlatéral. Dans ce dernier cas, il s'agit en général de lésions sous-corticales et le développement de l'athétose est retardé : les mouvements anormaux ne se développent que plusieurs mois ou plusieurs années après l'accident initial. Le mécanisme de l'athétose est mal précisé, mais on peut la considérer comme l'expression d'une motilité fondamentale intégrée au niveau mésencéphalique et soustraite au contrôle normalement exercé sur elle par le télencéphale.

Dystonies

Les dystonies consistent en des mouvements involontaires soutenus qui imposent à certains segments de membre ou à une partie du corps des attitudes extrêmes de contorsion. Le mouvement se déroule lentement et sur un mode tonique mais il peut s'exacerber sous la forme d'un spasme dystonique. Les spasmes dystoniques peuvent être brusques, répétitifs, quasiment cloniques. Les mouvements dystoniques occupent un domaine plus ou moins étendu : les dystonies généralisées, se manifestent dans l'ensemble de la musculature ; les dystonies segmentaires intéressent un ou deux membres, ou le cou et un membre ; les dystonies focalisées se limitent aux muscles d'un avant-bras (crampe des écrivains) ou de la face (spasme médian de la face). Le phénomène dystonique ne se produit pas durant le sommeil. A l'état de veille, il peut se produire de façon subintrante ou n'apparaître qu'à l'occasion de mouvements volontaires (dystonie d'action) ou du maintien d'une attitude (dystonie d'attitude). Eventuellement, la dystonie d'action dépend électivement d'une activité très spécifique : écrire, jouer d'un instrument de musique, voire mastiquer ou parler.

* **Le spasme médian de la face** (syndrome de Meige) ou blépharospasme consiste en une crispation intense et durable des paupières qui prive soudainement le patient de la vue. Le spasme peut se prolonger une minute et plus. Il se produit avec une fréquence et une intensité accrue quand le patient est exposé à une lumière vive, quand il doit faire face à un environnement complexe (marcher dans la rue) ou quand il est embarrassé par son interlocuteur. En revanche le spasme cesse dès que le patient parvient à écarter du doigt une de ses paupières et qu'il recouvre la vision d'un œil.

* **La dystonie oromandibulaire** intéresse les muscles de la face, le voile du palais et la langue. Elle s'étend parfois aux fléchisseurs du cou. Elle consiste en spasmes répétitifs des lèvres ou des muscles masticateurs, en protraction de la langue. La dystonie peut être électivement provoquée par l'alimentation ou par la parole.

* **La crampe des écrivains** résulte d'une contraction dystonique des doigts autour de l'instrument. Le spasme débute dès l'exécution des premières lettres, il s'étend aussitôt à la main puis à la racine du membre supérieur. De façon caractéristique, l'écriture au tableau à l'aide d'une craie est préservée. Le patient est contraint d'apprendre à écrire de la main gauche. La bilatéralisation du trouble est exceptionnelle. Les crampes des violonistes, des pianistes sont d'autres types de dystonies perturbant des mouvements hautement spécialisés. Le plus souvent le trouble demeure électivement provoqué par une seule activité, les autres gestes sont remarquablement préservés. Dans d'autres cas, la crampe des écrivains s'inscrit dans une perturbation dystonique plus générale qui compromet les autres activités déliées de la main.

* **Le torticolis spasmodique** est une dystonie des muscles du cou entrainant le plus souvent une déviation latérale de la tête, plus rarement une extension (rétrocolis) ou une flexion (antecolis). La déviation tonique est émaillée de secousses donnant parfois au phénomène un aspect clonique. Le phénomène devient subintrant et détermine une hypertrophie du muscle sterno-cléido-mastodien. Généralement un « geste conjurateur » permet au patient de faire céder temporairement le spasme : le fait qu'un simple contact du doigt sur le menton soit suffisant montre la part qui revient aux afférences dans cette désorganisation réflexe que constitue la dystonie.

* **La dystonie de torsion généralisée** se caractérise par la diffusion des phénomènes dystoniques à l'ensemble du corps aboutissant à rendre impossibles la marche et les gestes de la vie quotidienne. L'activation incessante des divers groupes musculaires aboutit à leur hypertrophie (*dystonia musculorum deformans*). Les dystonies symptomatiques, en relation avec une encéphalite, une maladie de Wilson, une maladie de Parkinson ou un effet secondaire des médications (neuroleptiques) sont l'exception et ne renseignent pas sur la physiopathologie des mouvements anormaux. La *dystonia musculorum deformans* revêt les caractères d'une affection génétique. Les formes les plus sévères débutent dans l'enfance et seraient d'hérédité récessive. Les dystonies localisées ou d'extension limitée pourraient être l'expression mineure d'une telle disposition génétique. D'un autre côté, le caractère extrêmement électif de certaines dystonies conduit à s'interroger sur les conflits d'innervation qui

peuvent résulter de l'acquisition d'activités motrices très complexes : conflit entre la posture et l'action, conflit éventuel entre les deux hémisphères. De tels conflits se manifesteraient à la faveur d'un déficit constitutionnel des dispositifs stabilisateurs, noyaux gris centraux mais aussi cervelet. A cet égard, l'association du tremblement essentiel (ou familial) à diverses types de dystonies localisées mérite d'être signalée.

Chorée et hémiballisme

Le mouvement choréique est brusque, explosif, anarchique, imprévisible : grimace de la face, haussement d'épaule, flexion ou extension d'un ou plusieurs doigts. La chute peut résulter du brusque dérobement d'un membre inférieur. La phonation, la déglutition peuvent être perturbées. Ce mouvement involontaire est facilité par l'émotion, l'attention, l'activité motrice à distance : il est atténué par l'isolement et disparaît dans le sommeil. Survenant sur un fond d'hypotonie, il perturbe le mouvement volontaire qui est lui-même altéré : retard au démarrage, diminution de la force de préhension, fatigabilité. Le syndrome choréique est réalisé sous son aspect le plus pur par les chorées dégénératives dont les lésions prédominent sur le striatum et le noyau caudé.

L'hémiballisme se caractérise par des mouvements extrêmement brusques, de grande amplitude, prédominant à la racine des membres et notamment au membre supérieur qui est projeté en dehors et en avant avec une tendance à la flexion et à l'enroulement sur son axe. Dans les formes atténuées, les mouvements anormaux sont déclenchés par la station debout, la station assise sur un plan instable. Les mouvements anormaux apparaissent brutalement ; dans les formes graves la mort peut survenir par épuisement. Sinon les mouvements s'atténuent après plusieurs semaines laissant le plus souvent un syndrome d'hémichorée.

La lésion responsable est habituellement une hémorragie détruisant le corps sous-thalamique de Luys.

La chorée comme l'hémiballisme donnent lieu à des ***mouvements phasiques*** mettant en jeu une bouffée de potentiels électromyographiques brève et synchrone, sans activation des antagonistes. Dans l'un et l'autre cas, le mouvement anormal est sous la dépendance de l'intégrité du noyau ventro-latéral du thalamus et de la voie pyramidale. Il est atténué ou supprimé par les neuroleptiques majeurs au prix du développement d'un syndrome parkinsonien. Le mouvement anormal serait une réponse à une stimulation extérieure, cutanée, vestibulaire, voire auditive ou visuelle : cette réponse est anormale en ce qu'elle n'est pas intégrée dans une réaction posturale de l'organisme dans son ensemble. Pour l'hémiballisme, le rôle des stimulations vestibulaires serait prévalent.

Tics

Les tics sont des mouvements involontaires intéressant des groupes de muscles synergiques dans une ou plusieurs parties du corps. Ces mouvements sont brusques, souvent stéréotypés et itératifs. Ils rappellent en les caricaturant

certaines activités mimiques ou gestuelles de la vie relationnèlle. Ils disparaissent durant le sommeil et peuvent être temporairement suspendus par la volonté pour resurgir aussitôt sous une forme compulsive. Dans la ***maladie de Gilles de la Tourette,*** les tics sont associés à des phénomènes vocaux : bruits glottiques, grognements (tics d'aboiement) ou émission d'interjections souvent à caractère ordurier (coprolalie).

Sémiologie cérébelleuse

La spécialisation des principales régions du cervelet explique les variantes du syndrome cérébelleux : perturbations de la station debout pour les lésions de l'archéo-cérébellum ; perturbations des adaptations posturales et de la marche pour les lésions du paléo-cérébellum ; perturbations du geste pour les lésions du néo-cérébellum. En outre, l'action du cervelet est latéralisée et son organisation obéit à une somatotopie, d'où la fréquence de syndromes cérébelleux dimidiés ou localisés. Néanmoins, avant de tenter une description des syndromes cérébelleux, il faut aborder l'étude analytique des perturbations fondamentales qui caractérisent le déficit cérébelleux.

Manifestations fondamentales du déficit cérébelleux

L'hypotonie cérébelleuse est visible et palpable (main de caoutchouc). Elle donne lieu à une augmentation de la passivité : exagération du ballant de la main, signe du fléau ; exagération du ballant des bras à la rotation du tronc. En revanche, il n'y a pas d'hyperextensibilité des articulations, ce qui différencie l'hypotonie cérébelleuse de celle du tabès et des syndromes pyramidaux. Les *oscillations pendulaires* observées après recherche du réflexe rotulien montrent que cette passivité est en relation avec une mise en jeu inefficace des antagonistes. On en trouve une autre manifestation dans l'*abolition des réflexes de posture.* Le même phénomène apparaît lorsqu'il s'agit de mettre fin brusquement à une contraction volontaire : la manœuvre de Stewart-Holmes consiste à solliciter une contraction volontaire contre résistance puis à faire cesser brusquement la résistance ; chez le cérébelleux il se produit un déplacement d'autant plus ample et plus énergique que la résistance initiale était plus forte. Inversement les *impulsions imprimées aux membres supérieurs* étendus entraînent du côté du syndrome cérébelleux un déplacement anormalement ample suivi d'une correction excessive.

L'asynergie cérébelleuse résulte de la mauvaise harmonisation spatiale et temporelle des contractions musculaires élémentaires qui concourent au déroulement du mouvement. Elle se manifeste dans la station debout par une répartition moins efficace du tonus au sein des muscles antigravifiques ; dans les adaptations posturales (se pencher en avant ou latéralement) par une mauvaise intégration des réponses partielles ; dans le geste par la décomposition du mouvement.

La dysmétrie cérébelleuse traduit l'incapacité de régler correctement l'intensité et la durée de l'activation musculaire en fonction du but à atteindre. Elle confère un caractère excessif aux réactions d'équilibration et aux réponses posturales mais se manifeste plus encore lors du geste volontaire (épreuve du doigt sur le nez) : le mouvement dépasse son but, ce qui exige une correction, elle-même excessive ; en outre il met en jeu une énergie excessive. *Cette hypermétrie n'est pas aggravée par l'occlusion des yeux* à la différence de l'ataxie par trouble de la sensibilité profonde qui intéresse l'orientation du geste et le contrôle de la position des segments de membre au cours de son déroulement.

L'adiadococinésie est l'incapacité d'effectuer à un rythme rapide des mouvements de sens opposé : faire les marionnettes, retourner la main à l'horizontale, frapper la cuisse alternativement de la paume et du dos de la main. Elle peut résulter d'un syndrome pyramidal ou d'une désorganisation extrapyramidale. Chez le cérébelleux, elle se marque par l'amplitude anormale des mouvements successifs et par l'absence de fixation posturale des muscles proximaux.

La dyschronométrie désigne aussi bien un retard anormal de la mise en route d'une activité que la prolongation, excessive, d'une action en cours. Dans les syndromes cérébelleux latéralisés on la met en évidence en faisant serrer simultanément les deux mains ou en faisant porter simultanément les index sur le nez.

Hypotonie, asynergie, dysmétrie, adiadococinésie, dyschronométrie doivent être considérées comme les facettes sous lesquelles se manifestent le dérèglement cérébelleux. Dans une large mesure ces facettes se recouvrent et il faut se garder d'expliquer à partir de l'une d'entre elles l'ensemble de la sémiologie cérébelleuse.

Syndrome cérébelleux dans les principales formes de l'activité motrice

*** Syndrome cérébelleux et station debout :**

– Le trouble de l'équilibre se manifeste par une *instabilité* anormale de l'axe du corps et nécessite l'élargissement du polygone de sustentation. Lorsque l'on fait rapprocher les pieds dans l'épreuve de Romberg, l'instabilité s'accroît mais elle n'est pas aggravée par l'occlusion des yeux.

– En station debout, l'équilibre antéro-postérieur est imparfaitement maintenu par une activité incessante des jambiers antérieurs (danse des tendons). Si on exerce une poussée antéro-postérieure ou latérale, les réponses toniques ne se produisent pas à temps, si bien que, même pour une poussée faible, la réaction est un pas en arrière ou de côté.

– La mauvaise répartition du tonus en fonction de la verticalité peut apparaître même en position assise : ataxie du tronc, ataxie de la tête.

– Lorsque le syndrome cérébelleux est unilatéral, les anomalies sont mises en évidence par comparaison. Une certaine déviation de l'axe du corps peut être observée, mais il n'y a pas de déviation conjuguée des index ni de signe de Romberg latéralisé : ceci distingue le syndrome cérébelleux du syndrome vestibulaire.

* **Démarche cérébelleuse et dérèglement des adaptations posturales.** – La démarche cérébelleuse est festonnante, chaque pas entraînant une déviation latéralisée excessive. La mise en route est hésitante et retardée, l'arrêt est incertain. Les pas sont inégaux et irréguliers dans leur succession. Parfois les membres inférieurs sont anormalement projetés. L'asynergie apparaît sous la forme d'anomalies du balancement des bras, d'une position anormale du tronc qui reste en arrière de la marche.

Lors de l'accroupissement, le ***décollement du talon*** ne se produit pas. Il en est de même pour la flexion des genoux qui accompagne normalement une inclinaison volontaire en arrière, ou pour l'abduction du membre inférieur contro-latéral lors d'une inclinaison volontaire latéralisée. Parmi les troubles des régulations posturales, on citera encore l'*élévation du membre inférieur au-dessus du plan du lit* quand le malade tente de passer de la position couchée à la position assise.

* **Perturbations cérébelleuses des gestes propositionnels.** – La maladresse du cérébelleux l'expose à se heurter, renverser, lâcher les objets. Elle se manifeste pour le maniement des petits objets : boutonner, saisir des épingles sur un plateau, remonter une montre. Au cours de l'examen l'épreuve du doigt sur le nez peut être complétée en demandant au malade de toucher successivement le doigt de l'observateur puis sa propre oreille.

– **Le tremblement cérébelleux** est un tremblement intentionnel, de grande amplitude, s'accentuant à mesure du déroulement du geste, très sensible à l'influence des émotions. Il peut être associé à un tremblement de la tête, à un tremblement des yeux.

– **L'écriture cérébelleuse** est faite de lettres de grande taille, de dimension inégale, avec des jambages démesurés. La dysmétrie apparaît plus nettement encore en faisant tracer les barreaux d'une échelle.

– **La parole cérébelleuse** est traînante, mal articulée et en outre scandée, explosive. Il ne s'agit pas d'irrégularités dans le rythme de l'émission mais dans la force de la voix sans cesse changeante, parfois même au cours d'un mot.

Sémiologie ataxique

L'ataxie désigne *les perturbations du mouvement résultant d'un déficit du contrôle que les informations sensitives exercent sur son déroulement.* Ce contrôle est assuré par la voie lemniscale qui conduit au cortex sensori-moteur les informations issues des récepteurs articulaires (sensibilité de position) mais aussi des informations provenant des fuseaux neuro-musculaires (des collatérales des fibres afférentes fusoriales gagnent le cortex par la voie lemniscale).

La sémiologie ataxique est dans une large mesure dépendante de la suppression du contrôle visuel. *Le rôle aggravant voire révélateur de l'occlusion des yeux est la pierre de touche de l'ataxie.*

– L'ataxie est particulièrement marquée dans les syndromes de désafférentation étendue (syndrome radiculo-cordonal postérieur) où elle ajoute ses effets à ceux de la désafférentation segmentaire (hypotonie-aréflexie). Elle se manifeste alors dans la station debout par le signe de Romberg : impossibilité de maintenir la station debout, pieds joints, les yeux fermés ; des oscillations capables d'entretenir la chute se produisent aussitôt, sans déviation latéralisée. Lors de la marche, l'ataxie donne lieu à une projection excessive des membres inférieurs qui retombent lourdement sur le talon, à une instabilité au demi-tour, à une difficulté à la descente des escaliers, tous ces troubles étant majorés quand la marche s'effectue dans l'obscurité.

– Les lésions des *cordons postérieurs,* du *thalamus,* du cortex *pariétal* donnent lieu à une ataxie éventuellement unilatérale (hémi-ataxie) dont les signes distinctifs sont l'hypotonie, le talonnement à la marche, le mauvais ajustement terminal du geste quand il est effectué les yeux fermés (épreuve du doigt sur le nez). L'épreuve de la main tendue fait apparaître, lors de l'occlusion des yeux, une tendance à la chute des doigts, chacun pour son compte, entrecoupée de brusques contractions tendant à rétablir la position primitive, c'est la *main instable ataxique.*

A ces signes négatifs s'ajoutent souvent deux phénomènes positifs, la libération d'une *réaction tonique* d'*évitement* sur laquelle nous reviendrons et les *syncinésies d'imitation.* Celles-ci consistent en mouvements involontaires d'un membre reproduisant les mouvements volontaires exécutés par un autre membre. Déclenchées électivement par les mouvements distaux, flexion-extension de la main ou du pied, elles se manifestent en général de façon homolatérale. Naturelles chez le jeune enfant, elles disparaissent avec la maturation des dispositifs moteurs. Bien qu'elles n'appartiennent pas en propre à la sémiologie pyramidale, les syncinésies d'imitation semblent manifester la suppression d'un contrôle exercé sur la voie motrice principale par le dispositif lemniscal.

Tremblements et myoclonies

* **Les tremblements** sont des *oscillations rythmiques involontaires* que décrit tout ou partie du corps autour de sa position d'équilibre. Le respect de l'alternance agoniste-antagoniste est la caractéristique fondamentale de tous les tremblements. L'analyse sémiologique des tremblements est fondée pratiquement sur l'opposition de deux entités : tremblement de repos et tremblement d'attitude.

Le tremblement de repos est le tremblement parkinsonien. Il apparaît sur un segment de membre en position de repos. Il est effacé pendant tout le déroulement du mouvement volontaire. Il peut réapparaître après quelques secondes de latence à la position d'arrêt du mouvement.

Le tremblement d'attitude n'existe pas au repos. Il se manifeste électivement dans le maintien d'une attitude mettant en jeu l'activation tonique de la musculature proximale : maintenir les index l'un devant l'autre juste devant

le nez. Relativement ample, à peine plus rapide que le tremblement de repos, il est très influencé par l'émotion comme le montre l'épreuve du verre vide et du verre plein. Bien qu'il puisse s'accentuer au point d'être invalidant, perturbant notamment l'écriture, c'est un phénomène bénin. Il porte dans le troisième âge le nom de « tremblement essentiel », mais il peut être observé chez des sujets jeunes manifestant plus souvent dans ces cas son caractère familial.

Le « tremblement cérébelleux » est un tremblement d'action : manifestation du dérèglement du geste, il perturbe le déroulement du mouvement auquel il imprime une trajectoire discontinue. Son apparition élective lors du mouvement volontaire lui vaut le qualificatif de tremblement intentionnel. En vérité il est dépourvu du caractère rythmique d'un vrai tremblement.

L'astérixis ou « *flapping tremor* » est observé au cours de diverses encéphalopathies. Il s'agit de chutes du tonus imprimant à la main tendue un brusque déplacement vers le bas suivies d'une remontée qui ne dépasse pas le plan initial et non d'un vrai tremblement.

Le tremblement physiologique est une trémulation rapide et irrégulière qui peut frapper tout individu sous l'influence de la fatigue ou d'une émotion. Il s'exacerbe sous certaines influences toxiques dans les états de sevrage alcoolique ou les thyréo-toxicoses.

* **Les myoclonies** sont des contractions musculaires extrêmement brusques et brèves, parfaitement involontaires, génératrices ou non d'un déplacement segmentaire. Elles intéressent un muscle, une fraction de muscle ou au contraire un groupe de muscles. Elles mettent en jeu simultanément un certain nombre d'unités motrices qui restent partiellement au moins soumises aux mécanismes segmentaires qui contrôlent leur activation. En cela, la myoclonie est différente de la fasciculation, décharge spontanée d'une unité motrice isolée et de la myokymie, expression de l'activation répétitive d'une seule unité motrice.

Le phénomène myoclonique revêt des aspects extrêmement polymorphes correspondant à une grande diversité de dérèglement au sein des mécanismes qui contrôlent le mouvement. Bien que les myoclonies se produisent avant tout aux membres et à la face et qu'elles intéressent de façon prédominante les muscles fléchisseurs, elles peuvent être observées dans n'importe quel territoire musculaire, entraînant ou non une secousse en fonction du nombre des unités motrices mises en jeu. Les myoclonies peuvent être localisées ou diffuses. Lorsqu'elles sont bilatérales, elles peuvent être synchrones ou indépendantes.

La myoclonie peut constituer une secousse isolée ou se produire sous forme d'une décharge de secousses d'amplitude croissante. Dans la majorité des cas, les myoclonies sont spontanées au moins en apparence, mais le fait qu'elles n'échappent pas entièrement aux dispositifs qui contrôlent le mouvement est démontré dans de nombreux cas par l'influence des stimulations somesthésiques ou sensorielles ou par leur déclenchement à la faveur d'un mouvement automatique ou volontaire (myoclonies d'action). Des myoclonies d'intention et d'action perturbant gravement les gestes volontaires, entravant la station debout et la marche caractérisent certaines encéphalopathies post-anoxiques *(syndrome de Lance et Adams).*

Les relations des myoclonies et de l'épilepsie justifient quelques remarques. En premier lieu les myoclonies peuvent avoir la signification d'un phénomène épileptique : myoclonies bilatérales synchrones du Petit Mal myoclonique dans le cadre de l'épilepsie généralisée, myoclonies localisées subintrantes de l'épilepsie partielle continue. En second lieu, un certain nombre d'affections, groupées sous le nom « d'épilepsie-myoclonie progressive » associent des crises d'épilepsie et des myoclonies qui constituent des phénomènes indépendants l'un de l'autre ; dans ce cadre figure le syndrome de Ramsay-Hunt où les myoclonies ont le caractère de myoclonies d'action et la maladie d'Unverricht où les myoclonies sont spontanées ou provoquées par des stimulations somesthésiques.

Les frontières entre tremblement et myoclonies sont parfois difficiles à trancher. Il en est ainsi lorsqu'un tremblement d'attitude est surchargé de mouvements parasites qui viennent brusquement en interrompre la régularité. Ces *dyskinésies d'attitude* peuvent être symptomatiques de diverses lésions toxiques ou dégénératives dont la région pédonculaire et *la voie dentorubrique* sont le lieu géométrique. D'un autre côté on décrit sous le nom de *« myoclonies du voile »* une activité rythmée. Il s'agit de secousses rythmiques rapides (100 à 160 c/mn), permanentes même durant le sommeil, intéressant le voile du palais, et diffusant à la face, toujours synchrones. Elles sont la conséquence d'une lésion intéressant en un point quelconque les fibres qui, issues d'un noyau dentelé du même côté, gagnent l'olive bulbaire contro-latérale après s'être entrecroisées en-dessous du noyau rouge. Cette lésion a pour conséquence une hypertrophie de l'olive bulbaire.

BIBLIOGRAPHIE

DENNY BROWN D. – *The cerebral control of movement.* Liverpool University Press, London, 1966.

ELDRIDGE R., FAHN S. – *Dystonia.* Raven Press, New York, 1976.

FRIEDHOFF A.J., CHASE T.N. – *Gilles de la Tourette Syndrome.* Raven Press, New York, 1982.

GILMAN S., BLOEDEL J.R., LECHTENBERG R. – *Disorders of the Cerebellum.* Davis, Philadelphie, 1981.

HECAEN H., JEANNEROD M. – *Du contrôle moteur à l'organisation du geste.* Masson, Paris, 1977.

PURDON MARTIN J. – *The basal ganglia and posture.* Pitman, Londres, 1967.

3

SEMIOLOGIE DES NERFS CRANIENS

A l'exception du nerf olfactif et du nerf optique les nerfs crâniens naissent ou se terminent dans le tronc cérébral.

Nerf olfactif (I)

* **Les récepteurs olfactifs** sont des neurones bipolaires situés dans la muqueuse nasale. Les axones de ces neurones se groupent en fascicules qui constituent le nerf olfactif et traversent la lame criblée de l'ethmoïde. Dans le bulbe olfactif ils font synapse avec les cellules mitrales dont les axones forment le tractus olfactif et les stries olfactives. La majorité des fibres olfactives se terminent dans l'uncus, quelques-unes dans l'aire prépyriforme (partie postérieure du gyrus orbitaire) et l'espace perforé antérieur. L'hippocampe n'a pas chez l'homme de rôle dans l'olfaction.

* **L'exploration de l'olfaction** se fait en demandant au sujet d'identifier, les yeux fermés, diverses substances présentées à *chaque narine séparément,* l'autre étant obstruée par compression digitale. Les produits irritants comme l'ammoniaque, l'acide citrique qui excitent les terminaisons sensitives du nerf trijumeau sont à proscrire.

En dehors des affections nasales, l'*anosmie* reconnaît deux grandes causes qui sont les traumatismes crâniens et les tumeurs développées au niveau de l'étage antérieur de la base du crâne.

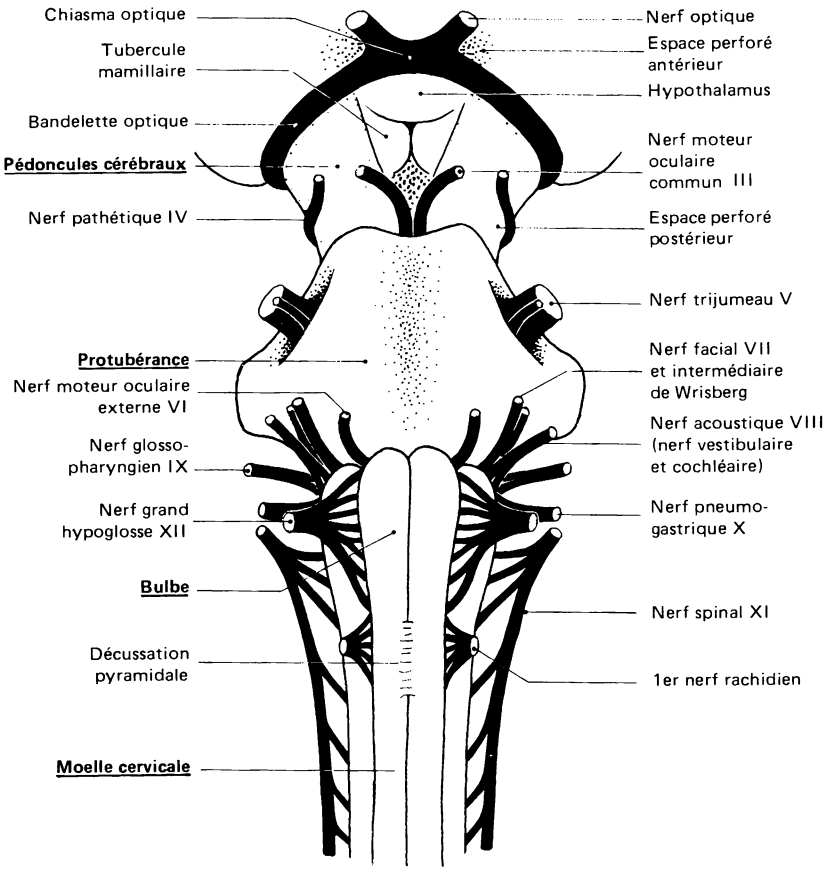


FIG. 22. – *L'émergence des nerfs crâniens.*

L'anosmie est une séquelle fréquente et souvent définitive des traumatismes crâniens. Elle est la conséquence d'un arrachement des filets constituant le nerf olfactif lors de la traversée de la lame criblée de l'ethmoïde.

La recherche d'une anosmie doit être systématique chez un sujet présentant des modifications progressives du comportement. Ce geste simple peut mettre sur la voie d'une tumeur de la base retentissant sur le lobe frontal, et plus particulièrement d'un méningiome développé à partir de la gouttière olfactive.

Nerf optique (II) et voies visuelles

RAPPEL ANATOMO-FONCTIONNEL

* **La rétine** renferme en allant de l'extérieur vers l'intérieur les photorécepteurs, les neurones bipolaires qui sont entièrement intra-rétiniens et correspondent aux protoneurones visuels et les neurones ganglionnaires ou deutoneurones visuels dont les axones s'étendent jusqu'au corps genouillé externe.

– Les photorécepteurs sont les **cônes** et les **bâtonnets** qui reposent sur l'épithélium pigmentaire de la rétine. Les cônes sont le support de la vision discriminative et de la vision des couleurs ; en raison de leur seuil d'excitation élevé, leur fonctionnement nécessite de bonnes conditions d'éclairage. Les

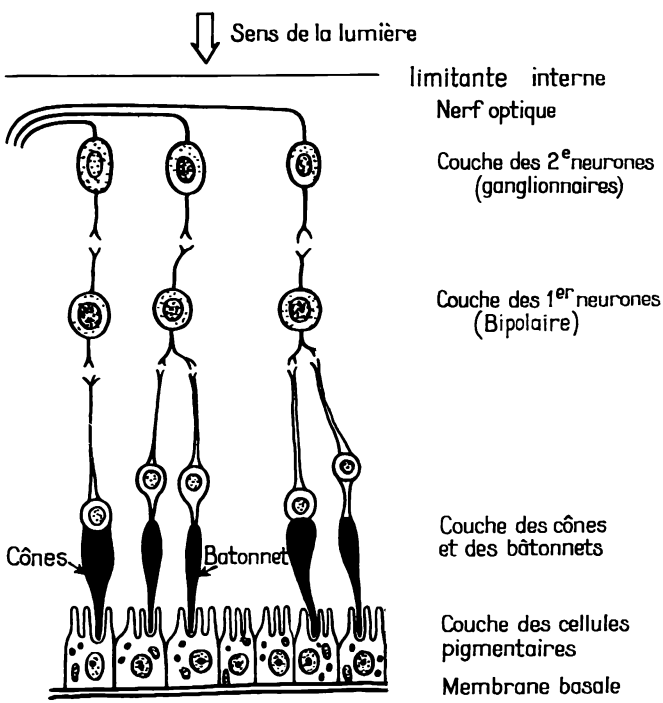


FIG. 23. – *Coupe schématique de la rétine.*

bâtonnets dont le seuil d'excitation est faible peuvent fonctionner en vision crépusculaire mais les capacités discriminatives de ce système sont faibles. La macula, située au pôle postérieur du globe oculaire, présente une dépression centrale, la fovea, qui contient uniquement des cônes et où l'acuité visuelle est la plus grande. La prépondérance des bâtonnets en dehors de cette région centrale rend compte de l'importance de la rétine périphérique pour la vision crépusculaire.

– Les influx provenant des photorécepteurs sont relayés par les *cellules bipolaires* vers les *neurones ganglionnaires* dont les axones, dépourvus de gaine de myéline, convergent vers la papille (tache aveugle), située en dedans de la macula.

– Les couches internes de la rétine sont vascularisées par *l'artère centrale de la rétine,* branche de l'artère ophtalmique. L'artère centrale de la rétine parvient au pôle postérieur du globe oculaire à l'intérieur du nerf optique. Son émergence est visible au fond d'œil au niveau de la papille. Les couches

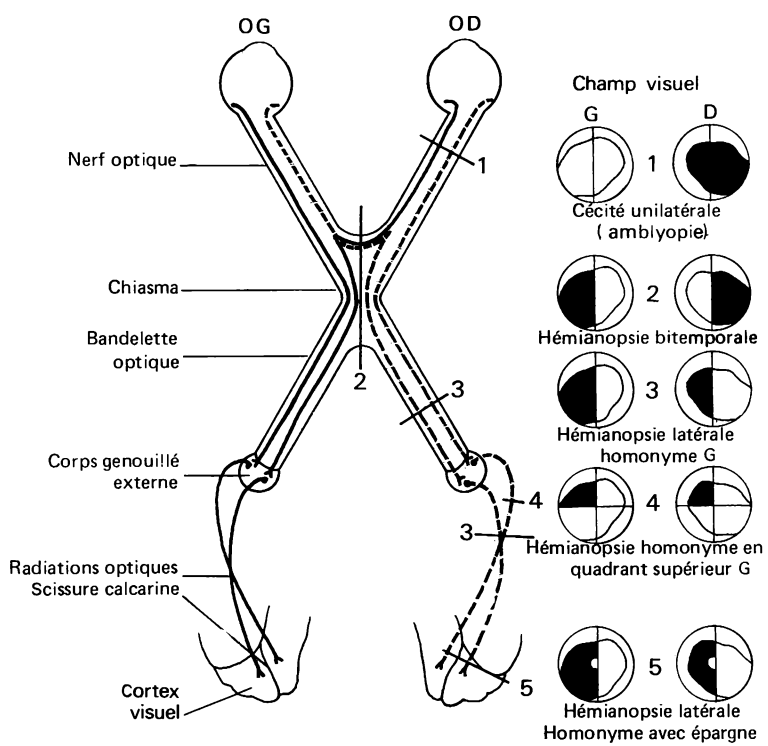


FIG. 24. – *Les voies optiques et les syndromes cliniques résultant de leur atteinte.*

externes de la rétine sont irriguées par diffusion à partir du réseau choroïdien dont l'alimentation est assurée par les artères ciliaires qui proviennent également de l'ophtalmique.

* **Le nerf optique** est formé par la réunion des axones des neurones ganglionnaires. A partir de leur émergence du globe oculaire ces axones sont revêtus d'une gaine de myéline qui a les caractères de la myéline du système nerveux central formée par les oligodendrocytes. D'abord intra-orbitaire, le nerf optique devient intra-crânien en traversant le canal optique. Il est vascularisé par l'artère centrale de la rétine, par l'artère ophtalmique, et dans son segment intracrânien par l'artère cérébrale antérieure dont il croise la face inférieure. Les enveloppes méningées et l'espace sous-arachnoïdien se prolongent le long du nerf optique jusqu'au pôle postérieur du globe oculaire.

* **Le chiasma** est le siège d'une *décussation partielle des fibres optiques.* Les fibres provenant du champ nasal de la rétine, y compris les fibres du secteur nasal de la macula, croisent la ligne médiane, pour gagner la bandelette optique controlatérale. Les fibres issues du champ temporal de la rétine ne décussent pas et s'engagent dans la bandelette optique homolatérale.

* **Les bandelettes optiques** s'étendent du chiasma au corps genouillé externe en contournant les pédoncules cérébraux. Chaque bandelette optique contient les fibres directes et les fibres croisées provenant des deux hémirétines qui explorent le champ visuel contro-latéral.

* **Le corps genouillé externe** appartient au *thalamus* qu'il prolonge en arrière et en bas. Il est formé de six couches de neurones sur lesquelles se terminent les fibres visuelles contenues dans la bandelette optique correspondante. Les couches, 2, 3 et 5 reçoivent les fibres provenant de l'œil homolatéral, les couches 1, 4 et 6 celles de l'œil contro-latéral. Au contraire des fibres visuelles les afférences du réflexe photomoteur (fibres pupillaires) ne font pas relais dans le corps genouillé externe. Elles court-circuitent cette formation pour gagner la région pré-tectale où elles s'articulent par l'intermédiaire d'un neurone intercalaire avec le noyau d'Edinger-Westphall ipsi et contro-latéral.

* **Les radiations optiques** s'étendent du corps genouillé externe au cortex occipital. Elles correspondent au troisième neurone des voies visuelles. Les fibres provenant des quadrants supérieurs de la rétine cheminent dans la profondeur du lobe pariétal, celles provenant des quadrants inférieurs passent dans la profondeur du lobe temporal en dehors de la corne temporale.

* **Le cortex visuel** occupe les deux berges et le fond de la *scissure calcarine* à la face interne du lobe occipital. La présence de la strie de Gennari faite de fibres myélinisées d'association lui vaut le nom d'aire striée (aire 17 de Brodman). Les fibres d'origine maculaire occupent une vaste région s'étendant dans le fond et sur les berges de la scissure calcarine, depuis le pôle occipital jusqu'à plus de la moitié de la longueur de la scissure calcarine. Les fibres d'origine périphérique ont une représentation plus restreinte et plus périphérique. D'une façon générale, les fibres provenant des quadrants supérieurs de la rétine se terminent sur la berge supérieure de la scissure calcarine, celles

provenant des quadrants inférieurs sur la berge inférieure. L'aire 17 est entourée par l'aire 18, parastriée, et par l'aire 19, péristriée. Les aires 18 et 19 constituent classiquement le cortex visuel associatif ; en fait une projection directe des voies visuelles sur les aires 18 et 19 paraît actuellement établie. *L'aire 17 interviendrait dans la vision focale et la perception des formes, les aires 18 et 19 dans la perception du mouvement et la vision panoramique.*

SÉMIOLOGIE DES LÉSIONS DES VOIES VISUELLES

Les lésions des voies visuelles ont pour expression principale la diminution de l'acuité visuelle et l'amputation du champ visuel.

* **L'acuité visuelle** doit être étudiée œil par œil à l'aide d'échelles standardisées. *Une baisse de l'acuité visuelle d'origine neurologique n'est pas corrigeable par le port de lentilles.* Elle est la traduction d'une atteinte du système des fibres provenant de la macula.

* **Le champ visuel** est exploré au doigt au cours de tout examen neurologique. L'exploration précise du champ visuel est généralement faite à l'aide du périmètre de Goldmann. Il s'agit d'une coupole dont le sujet fixe le centre

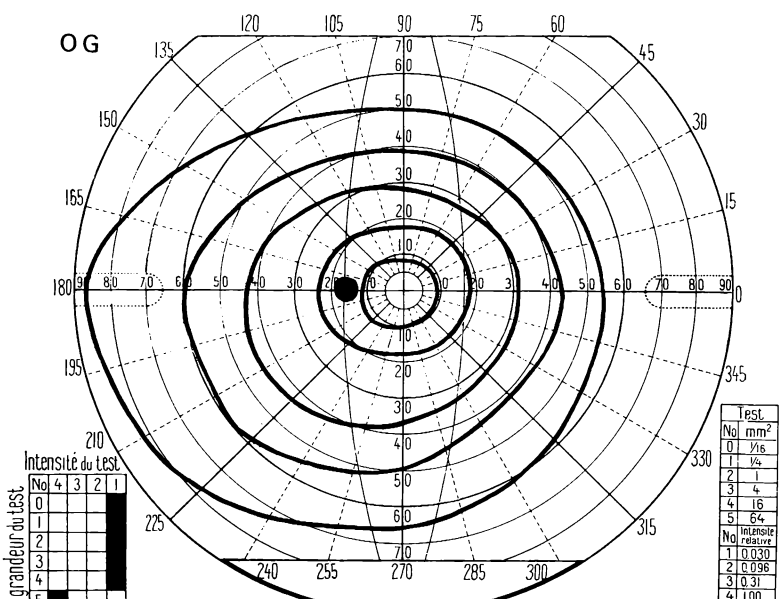


FIG. 25 *a – Champ visuel normal au périmètre de Goldmann* (œil gauche).

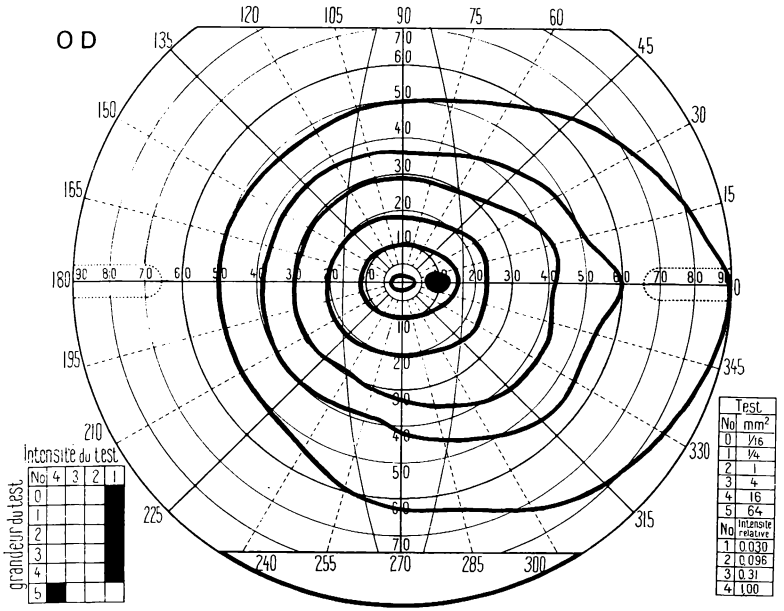


FIG. 25 *b* – *Champ visuel normal au périmètre de Goldmann* (œil droit).

avec l'œil exploré et sur laquelle il est possible de projeter un spot lumineux en allant du non vu vers le vu. On peut ainsi dessiner des isoptères qui sont des courbes réunissant les points de même sensibilité en fonction du diamètre et de l'intensité du stimulus lumineux utilisé. Plus la vision est périphérique, plus il est nécessaire d'augmenter le diamètre et l'intensité du stimulus pour qu'il soit perçu. La papille correspond à la tache aveugle de Mariotte située un peu en dehors de la vision centrale.

– **Un scotome** est une *lacune* dans le champ visuel d'un œil. Un scotome central qui traduit une lésion de la macula ou des fibres qui en proviennent va de pair avec une baisse de l'acuité visuelle.

– **L'hémianopsie** est une altération du champ visuel des deux yeux. Les *hémianopsies hétéronymes,* bitemporales ou exceptionnellement binasales, sont la conséquence de lésions chiasmatiques. Les *hémianopsies latérales homonymes,* qui se traduisent par l'amputation du champ visuel droit ou gauche, sont la signature d'une lésion rétro-chiasmatique controlatérale. Une hémianopsie limitée aux quadrants supérieurs ou inférieurs est une *quadranopsie.* Le terme d'*hémianopsie altitudinale* est parfois utilisé pour désigner l'amputation du champ visuel supérieur ou inférieur d'un seul œil.

* **L'examen ophtalmoscopique** est le complément nécessaire de l'examen neurologique. Il est particulièrement utile pour le diagnostic des lésions de la rétine et du nerf optique.

* **Les lésions rétiniennes.** – **L'ischémie** *résultant d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine* se manifeste par la perte brutale de la vision avec au fond d'œil un œdème diffus de la rétine évoluant ultérieurement vers un aspect d'atrophie optique. Lorsque l'occlusion est limitée à la branche supérieure ou inférieure de l'artère centrale de la rétine, le tableau est celui de l'hémianopsie altitudinale. Lorsque l'ischémie est passagère, elle se manifeste par un épisode de cécité monoculaire transitoire évocateur d'une migration embolique à partir d'un foyer de sténose athéromateuse de la carotide interne.

– **Les thromboses veineuses rétiniennes** se traduisent par une détérioration brutale de l'acuité visuelle et au fond d'œil par des hémorragies rétiniennes massives : elles doivent faire rechercher une affection générale (hémopathie, dysglobulinémie, cancer, diabète).

– **Les rétinites pigmentaires** se traduisent par une héméralopie (baisse de l'acuité sous éclairage faible) et un rétrécissement concentrique du champ visuel alors que la vision centrale est longtemps respectée. Anatomiquement le processus pathologique est caractérisé par la disparition des bâtonnets, puis des cônes, remplacés par des cellules pigmentaires dont la conglomération confère au fond d'œil un aspect caractéristique.

– **La dégénérescence maculaire** se distingue de la rétinite pigmentaire par l'atteinte élective des cônes de la région maculaire avec perte de la vision centrale. Rétinite pigmentaire et dégénérescence maculaire sont habituellement des *affections dégénératives héréditaires* qui peuvent survenir de façon isolée ou dans le cadre d'une dégénération plurisystématisée du système nerveux. Certains toxiques peuvent donner lieu à un tableau voisin (phénothiazines, chloroquine).

– L'atteinte des couches internes de la rétine (neurones ganglionnaires) conduit à une **atrophie optique** avec baisse de l'acuité visuelle et au fond d'œil pâleur de la papille. Dans l'idiotie amaurotique familiale de Tay-Sachs l'atrophie optique est la conséquence d'une surcharge lipidique des neurones ganglionnaires. Divers toxiques peuvent léser les neurones ganglionnaires et déterminer une atrophie optique (quinine). En fait, devant un tableau d'atrophie optique, il est souvent difficile de savoir si le processus pathologique intéresse primitivement les neurones ganglionnaires ou le nerf optique.

La rétine peut aussi être le siège de tumeurs (rétinoblastome, hémangiome), de lésions plus ou moins diffuses d'origine vasculaire (rétinopathie diabétique, rétinopathie hypertensive) ou inflammatoires.

L'électrorétinogramme (ERG) est un appoint utile pour l'exploration des affections rétiniennes. Il enregistre l'activité des neurones rétiniens soumis à un éclairement très bref (1/10 de seconde). Une électrode est placée sur la cornée par le moyen d'un verre de contact, l'autre sur une paupière. L'E.R.G. est plat dans les lésions de la couche externe de la rétine (cellules photosensibles), telles que les rétinites pigmentaires. Il est normal dans les

lésions intéressant les couches internes, telles que la surcharge lipidique d'une maladie de Tay-Sachs.

* **Les lésions du nerf optique** ont pour expression une *baisse de l'acuité visuelle* en relation avec l'atteinte des fibres du faisceau maculaire. L'étude du champ visuel peut mettre en évidence un scotome central. Si l'interruption du nerf optique est complète il en résulte une cécité avec abolition du réflexe photomoteur direct mais conservation du réflexe consensuel, l'éclairement de l'œil sain permettant d'obtenir une réponse bilatérale. Si la lésion est rétrobulbaire, le fond d'œil est initialement normal ; secondairement apparaît une atrophie optique se traduisant par une décoloration de la papille. S'il s'agit d'une neuropapillite, un œdème papillaire précède la constitution de l'atrophie optique ; l'existence d'une baisse précoce et importante de l'acuité visuelle est alors un caractère distinctif important avec l'œdème papillaire de l'hypertension intracrânienne.

– **La compression du nerf optique** est la première éventualité à envisager. Elle peut être le fait notamment d'un anévrysme développé dans la région de la communicante antérieure, d'un méningiome de la petite aile du sphénoïde en variété interne, d'une tumeur para-sellaire, et chez l'enfant d'un gliome du nerf optique. Toute « névrite optique » unilatérale, progressive, doit faire discuter une compression et conduire à pratiquer des clichés des canaux optiques au scanner et éventuellement une artériographie carotidienne.

– **Les névrites optiques inflammatoires** : la sclérose en plaques en est la cause essentielle. Le tableau est habituellement celui d'une névrite optique rétrobulbaire, parfois celui d'une neuro-papillite. Une névrite optique, le plus souvent unilatérale est la manifestation initiale d'une SEP dans bien des cas. Le nerf optique peut également être lésé au cours des méningoencéphalites virales, des encéphalites para-infectieuses, et des méningites bactériennes. La syphilis est devenue une cause exceptionnelle.

– **Les névrites optiques toxiques** : devant une névrite optique bilatérale la recherche d'une cause toxique ou médicamenteuse doit être systématique. La névrite optique est alors souvent associée à des signes plus diffus d'atteinte du système nerveux, comme dans le SMON (subacute myelo-optic neuropathy) provoqué par les dérivés halogénés de l'hydroxyquinoléine. La *névrite optique alcoolo-tabagique* est d'origine toxique (cyanures contenus dans le tabac) et carentielle (carence en vitamine B1).

– **Les névrites optiques ischémiques** : la cécité brutale par lésion ischémique du nerf optique est une complication majeure de la *maladie de Horton.* En dehors même de cette affection des névrites ischémiques peuvent être observées chez les sujets âgés en relation avec des lésions d'athéro-sclérose. Enfin une névrite optique bilatérale survient parfois au décours d'une hémorragie massive.

– **Les névrites optiques familiales** : La *maladie de Leber* est une névrite optique héréditaire qui survient chez l'adolescent ou l'adulte jeune et touche de façon explosive et presque simultanée les deux yeux. Dans sa forme génétique la plus habituelle elle est transmise par les femmes et touche les

garçons. En dehors de cette affection une atrophie optique peut se développer dans le cadre de bon nombre de maladies hérédo-dégénératives du système nerveux.

* **Les lésions chiasmatiques.** – **L'hémianopsie bitemporale** est la conséquence d'une compression du chiasma à sa partie médiane. Les adénomes hypophysaires et les cranio-pharyngiomes en sont les causes principales. La sémiologie visuelle est en fait souvent plus complexe, du fait d'une compression associée des voies visuelles pré et rétro-chiasmatiques.

– **L'hémianopsie binasale,** beaucoup plus rare, résulte d'une compression bilatérale de dehors en dedans du chiasma d'origine généralement vasculaire.

* **Les lésions rétro-chiasmatiques.** – Une lésion rétro-chiasmatique unilatérale a pour conséquence une **hémianopsie latérale homonyme** *contro-latérale* avec conservation de l'acuité visuelle des deux yeux car la moitié des fibres maculaires provenant de chaque œil échappe à la lésion.

Les fibres afférentes du réflexe photo-moteur se séparent des fibres visuelles à l'arrivée dans le corps genouillé latéral. L'abolition du réflexe photo-moteur lors de l'éclairement du seul champ hémianopsique (réflexe hémiopique) permet donc d'opposer les lésions de la bandelette optique à celles des radiations optiques et du cortex occipital où ce réflexe est conservé. En fait la diffusion du rayon lumineux dans les milieux oculaires rend la recherche de ce signe assez illusoire.

– *Le nystagmus opto-cinétique* dont la voie efférente a son point de départ dans la région pariéto-occipitale peut être diminué lorsque l'hémianopsie est en rapport avec une lésion hémisphérique (l'anomalie porte sur le NOC battant du côté sain). Il reste symétrique dans les hémianopsies par lésion de la bandelette.

Lorsque la lésion des radiations optiques est limitée, touchant seulement le contingent pariétal ou temporal, le résultat est une **quadranopsie latérale homonyme** portant respectivement sur les quadrants inférieurs ou sur les quadrants supérieurs. Tandis qu'elles se rapprochent de la scissure calcarine les fibres correspondantes provenant des deux yeux tendent à se placer côte à côte de telle sorte que l'hémianopsie devient de plus en plus « congruente », c'est-à-dire exactement superposable dans les deux yeux.

– Une lésion bilatérale des radiations optiques ou des scissures calcarines donne lieu au tableau de la **cécité corticale** remarquable par la conservation des réflexes photo-moteurs, et se distinguant d'une cécité hystérique par l'abolition du nystagmus opto-cinétique.

– En l'absence d'interruption des voies visuelles rétro-chiasmatiques et d'hémianopsie vraie il est possible d'observer une **hémianopsie relative** mise en évidence par la présentation symétrique de deux objets identiques dans les deux hémichamps. Ce phénomène « d'extinction » ou de « négligence » visuelle peut être en relation avec une lésion pariétale ou frontale (pseudo-hémianopsie frontale).

Motilité oculaire

MUSCLES OCULO-MOTEURS

* **Les quatre muscles droits** (interne, externe, supérieur, inférieur) issus du tendon de Zinn dans le fond de l'orbite, s'insèrent sur l'hémisphère antérieur des globes oculaires et sont innervés par le nerf moteur oculaire commun à l'exception du droit externe qui l'est par le nerf moteur oculaire externe.

* **Le muscle grand oblique** se réfléchit sur une poulie à la face interne de l'orbite puis se dirige en arrière et en dehors vers la face supéro-externe de l'hémisphère postérieur du globe ; il est innervé par le nerf pathétique.

* **Le muscle petit oblique** né de la face interne de l'orbite, cravate le globe oculaire par en dessous ; il est innervé par le moteur oculaire commun. A ces six muscles il faut ajouter le releveur de la paupière supérieure innervé par le moteur oculaire commun et l'orbiculaire des paupières innervé par le nerf facial.

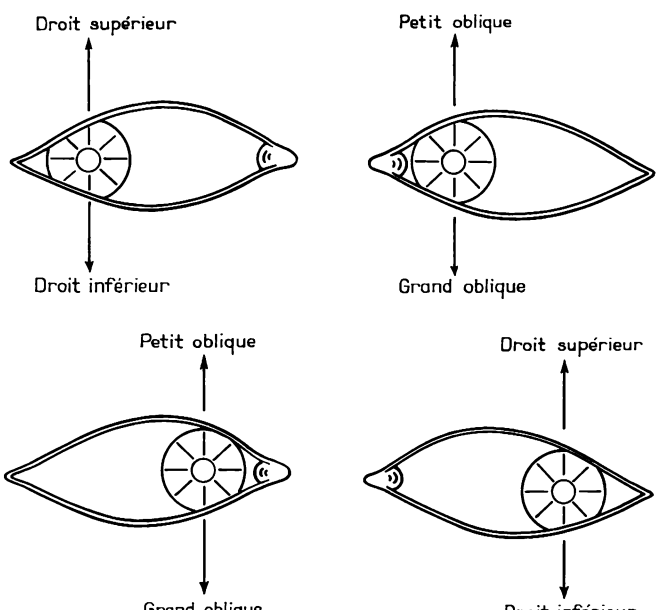


FIG. 26. – *Muscles responsables des mouvements de verticalité des yeux dans les différentes positions du regard.*

* **Notions de mécanique oculaire.** – Le droit externe et le droit interne sont respectivement abducteur et adducteur. L'action des droits supérieur et inférieur et des obliques est variable selon la position du globe oculaire. Quand l'œil est en ***adduction*** l'axe optique se rapproche de l'axe des obliques et la verticalité est assurée par les muscles obliques : le grand oblique abaisse le globe, le petit oblique l'élève, tandis que les droits supérieur et inférieur deviennent rotateurs (mouvements d'intorsion et d'extorsion autour d'un axe antéro-postérieur). Quand l'œil est en ***abduction,*** l'axe optique se rapproche de l'axe des droits, le droit supérieur est élévateur, le droit inférieur est abaisseur, alors que les obliques deviennent rotateurs. Quand l'axe visuel est strictement sagittal (position primaire) la verticalité procède des deux groupes musculaires, droit supérieur et petit oblique pour l'élévation, droit inférieur et grand oblique dans l'abaissement.

* **La paralysie d'un muscle oculo-moteur** peut donner lieu à un **strabisme** apparent dans le regard direct ou seulement lorsque le sujet tente de regarder dans la direction du muscle déficitaire. Très souvent la paralysie se traduit seulement par une **diplopie** qui peut être horizontale (atteinte d'un droit externe ou interne), ou verticale (atteinte d'un droit supérieur ou inférieur ou d'un oblique) ; l'analyse de cette diplopie par le spécialiste permet de reconnaître avec précision le muscle déficitaire. Une ***attitude vicieuse compensatrice*** de la tête adoptée pour rétablir le parallélisme des globes oculaires peut être utile au diagnostic.

NERFS OCULO-MOTEURS (III-IV-VI)

* **Le nerf moteur oculaire commun** (III) prend naissance dans le mésencéphale. Son noyau est situé au niveau des tubercules quadrijumeaux antérieurs, près de la ligne médiane, devant la substance grise péri-aqueducale. Les fibres nerveuses se dirigent en avant et traversent le noyau rouge avant d'émerger du tronc cérébral dans la fossette interpédonculaire au-dessous de l'artère cérébrale postérieure, au-dessus de l'artère cérébelleuse supérieure. Le nerf chemine ensuite dans la paroi externe du sinus caverneux et traverse la fente sphénoïdale pour gagner l'orbite où il se divise en une branche supérieure pour le droit supérieur et le releveur de la paupière supérieure et une branche inférieure pour le droit interne, le droit inférieur et le petit oblique. Le III contient également des fibres parasympathiques provenant du noyau d'Edinger-Westphall et destinées à la pupille ; ces fibres font relais dans le ganglion ciliaire auquel elles parviennent après avoir emprunté la branche inférieure du III.

La paralysie du moteur oculaire commun entraîne, lorsqu'elle est complète, un *ptosis,* un *strabisme externe,* une *impossibilité de mouvoir le globe oculaire en haut, en bas et en dedans,* une *mydriase* aréactive. Une atteinte du nerf entre le tronc cérébral et le sinus caverneux (engagement temporal) peut donner une mydriase aréactive isolée. En revanche la mydriase fait volontiers défaut lorsque la lésion siège au niveau du sinus caverneux (anévrysme de la communicante postérieure) ou dans la fente sphénoïdale.

* **Le nerf pathétique** (IV) naît d'un noyau situé juste au-dessous du précédent,

au niveau des tubercules quadrijumeaux postérieurs. Les fibres se dirigent en arrière et croisent la ligne médiane avant d'émerger à la face dorsale du mésencéphale. Le nerf contourne ensuite le tronc cérébral, chemine dans la paroi externe du sinus caverneux, traverse la fente sphénoïdale et se termine dans le muscle grand oblique.

La paralysie du pathétique (IV) produit une diplopie qui est au maximum dans le regard vers le bas et le côté sain. Pour compenser, la tête est inclinée sur l'épaule du côté sain et tournée vers ce côté.

* **Le nerf moteur oculaire externe** (VI) prend naissance dans la calotte protubérantielle. Le noyau est situé sous le plancher du 4e ventricule près de la ligne médiane ; il est contourné en arrière par les fibres du facial (genou du facial). Après son émergence à la partie interne du sillon bulbo-protubérantiel le nerf passe au-dessus de la pointe du rocher et pénètre dans le sinus caverneux où il est au contact de la carotide interne. Il pénètre dans l'orbite par la fente sphénoïdale et se termine dans le muscle droit externe.

La paralysie du moteur oculaire externe entraîne un strabisme interne de l'œil paralysé qui ne peut dépasser la ligne médiane dans le regard latéral vers le côté atteint. Si la lésion est nucléaire il existe en outre une paralysie des mouvements conjugués de latéralité du côté de la lésion.

MOUVEMENTS CONJUGUÉS DES YEUX

Les mouvements oculaires se font normalement toujours de façon conjuguée. Ils doivent être étudiés en fonction de leurs caractères dynamiques (déviations lentes, saccades), de leur origine (réflexe, automatique, volontaire), de leur direction (latéralité, verticalité, convergence-divergence).

* **Les mouvements oculaires lents. Les mouvements oculaires rapides (saccades).** – La distinction entre mouvements oculaires lents et rapides est fondamentale car ces deux types de mouvements assurent des fonctions différentes. La fonction des mouvements oculaires lents (mouvements de poursuite) est de maintenir la fixation lors d'un déplacement du stimulus visuel ou lors d'un déplacement de la tête. La fonction des mouvements oculaires rapides (saccades) est de mettre fin à une fixation et de permettre une exploration du champ visuel au moyen de fixations successives (mouvements « de fixation » ou peut-être mieux « d'exploration »).

L'intégration de ces deux types de mouvements se fait dans la formation réticulée para-médiane du tronc cérébral, au niveau de la protubérance pour les mouvements horizontaux et du mésencéphale pour les mouvements verticaux. Il s'agit de deux systèmes anatomo-physiologiques distincts qui peuvent être atteints de façon dissociée. Cette dualité se poursuit jusque dans l'appareil d'exécution périphérique où l'on décrit la coexistence d'unités motrices à contraction rapide et d'unités motrices composées de fibres musculaires multi-innervées à contraction graduée et lente.

* **Les mouvements oculaires réflexes** sont *sous la dépendance d'afférences vestibulaires* et *proprioceptives* cervicales mises en jeu par les déplacements de la tête.

Un déplacement passif de la tête tend à provoquer une déviation conjuguée des yeux de sens contraire, et cela même après exclusion d'une fixation d'origine optique. Il s'agit d'un mouvement lent, équivalent à un mouvement de poursuite, tendant à stabiliser la fixation. En fait, ces déviations réflexes sont normalement inhibées par des influences d'origine corticale. Elles ne deviennent apparentes qu'après exclusion de ces influences inhibitrices corticales chez les malades comateux ou après lésion des aires oculo-motrices corticales ou de leurs efférences. La mobilisation passive de la tête fait alors apparaître le phénomène des « yeux de poupée ».

Certaines stimulations vestibulaires, pouvant être physiologiques (épreuve rotatoire) ou artificielles (stimulation calorique), font apparaître un ***nystagmus caractérisé par l'alternance d'une déviation lente primitive suivie d'une saccade de sens contraire.*** Les saccades, comme les déviations lentes, peuvent être intégrées de façon réflexe au niveau du tronc cérébral. Toutefois il faut noter que les aires oculo-motrices frontales ont une influence facilitatrice sur la survenue de ces saccades réflexes ; lorsque ces influences facilitatrices sont exclues (coma, lésions bilatérales des aires oculo-motrices frontales ou de leurs efférences), une stimulation vestibulaire calorique ne provoque plus un nystagmus mais une déviation tonique des yeux sans saccade de rappel.

* **Les mouvements oculaires automatiques** sont d'origine *occipitale.* Ils adaptent le regard aux stimulations visuelles. Les mouvements lents de poursuite tendent à maintenir l'image sur la fovea lorsque le stimulus se déplace. Les mouvements rapides d'orientation sont déclenchés par l'apparition d'un stimulus visuel dans le champ périphérique ; ils ont pour effet d'amener l'image sur la région fovéale. A partir du cortex occipital les projections vers le tronc cérébral se font par la voie oculogyre postérieure occipito-mésencéphalique.

Le nystagmus opto-cinétique apparaît lorsque l'on fait tourner devant le sujet un tambour présentant des bandes verticales blanches et noires alternées ; il consiste en une succession de dérivations lentes dans le sens de la rotation et de secousses rapides dans la direction opposée. Une lésion du cortex occipital péri-strié ou de la voie oculogyre postérieure diminue le nystagmus opto-cinétique lorsque le tambour tourne du côté de la lésion. Le nystagmus opto-cinétique est un phénomène d'origine visuelle, ce qui le distingue du nystagmus vestibulaire. Néanmoins ces deux types de nystagmus doivent être rapprochés dans la mesure où ils résultent de la mise en jeu alternative des mécanismes fondamentaux de la poursuite (déviation lente) et de l'exploration (saccade).

* **Les mouvements oculaires volontaires** sont explorés en demandant au sujet de regarder volontairement en haut, en bas, à droite, à gauche. La commande de ces mouvements est assurée par l'*aire oculo-motrice frontale* (aire 8) et par la voie oculogyre antérieure fronto-mésencéphalique. Ces mouvements volontaires sont toujours des saccades. Par ailleurs les aires oculo-motrices frontales paraissent avoir une influence facilitatrice sur les saccades quelle qu'en soit l'origine.

* **Les mouvements de latéralité.** – La formation réticulée pontine paramédiane est actuellement considérée comme étant le « centre de la latéralité ». Elle projette sur le noyau du VI homolatéral et sur le noyau du III contro-latéral. Les fibres destinées au III croisent la ligne médiane à la partie inférieure de la protubérance et montent dans la bandelette longitudinale postérieure contro-latérale.

Les paralysies de la latéralité : une lésion unilatérale de la formation réticulée pontine paramédiane ou du noyau du VI détermine une paralysie ipsilatérale de la latéralité : les yeux sont déviés de façon conjuguée du côté sain du fait de l'activité tonique du centre de la latéralité persistant ; par inhibition de ce centre ils peuvent être ramenés sur la ligne médiane mais sans la dépasser quelle que soit la commande. Ce tableau correspond au *syndrome de Foville protubérantiel inférieur.*

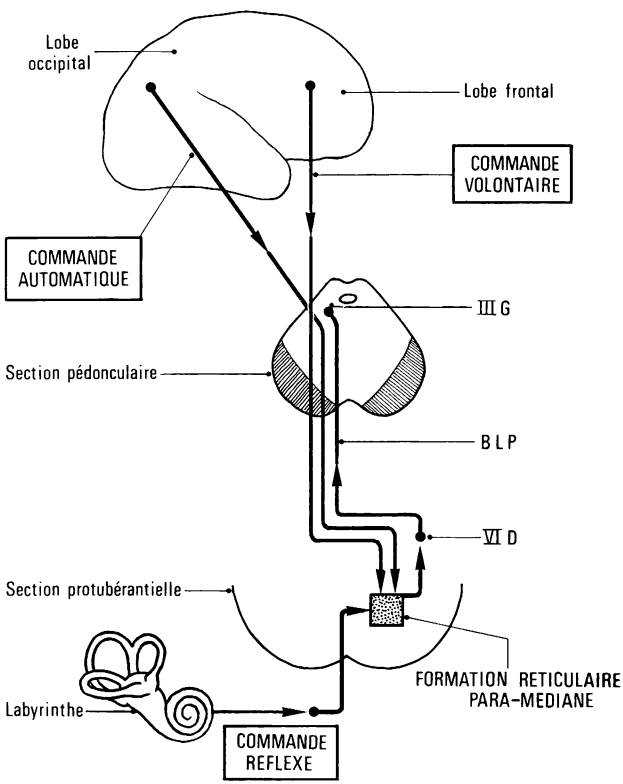


FIG. 27. – *Les voies de la latéralité vers la gauche.*

Les paralysies de la latéralité résultant d'une atteinte des voies supra-nucléaires respectent la motilité réflexe. Elle peuvent intéresser de façon dissociée les mouvements de poursuite et les saccades. Dans le *syndrome de Foville protubérantiel supérieur* la paralysie de la latéralité siège du côté de la lésion ; elle résulte d'une interruption des voies supra-nucléaires d'origine hémisphérique au-dessous de leur décussation. En revanche, la paralysie de la latéralité est croisée par rapport à la lésion dans le *syndrome de Foville pédonculaire* et dans les *paralysies de la latéralité d'origine hémisphérique.*

L'ophtalmoplégie internucléaire résulte de la *lésion d'une bandelette longitudinale postérieure* interrompant les connexions entre le noyau parabducens contro-latéral et le noyau du III ipsilatéral. Une telle lésion se traduit, lors du regard latéral vers le côté opposé par un déficit de l'adduction avec conservation de l'abduction. La conservation de l'adduction dans la convergence élimine l'hypothèse d'une paralysie partielle du III. L'ophtalmoplégie internucléaire peut être uni ou bilatérale.

Le syndrome et demi de Fisher est la conséquence d'une lésion para-médiane unilatérale de la protubérance intéressant du même côté les mécanismes de la latéralité et la bandelette longitudinale postérieure. Le résultat est une paralysie de la latéralité du côté de la lésion, et dans le regard vers le côté opposé, une paralysie de l'adduction.

* **Les mouvements de verticalité.** – L'intégration de ces mouvements est assurée par la formation réticulée para-médiane mésencéphalique située à proximité des noyaux du III et du IV. Une lésion bilatérale de cette région ou des voies supra-nucléaires d'origine corticale entraîne une **paralysie de la verticalité** (syndrome de Parinaud). Les paralysies de la verticalité d'origine supra-nucléaire respectent habituellement la verticalité réflexe et peuvent toucher de façon dissociée les mouvements de poursuite et les saccades volontaires. Il est également possible d'observer une paralysie isolée de l'élévation ou plus rarement de l'abaissement.

* **Les mouvements disjonctifs (convergence-divergence).** – Ces mouvements correspondent respectivement aux nécessités de la vision focale (convergence) et de la vision panoramique (divergence). Il sont principalement sous la dépendance d'un mécanisme dont l'activation produit la convergence et l'inhibition la divergence. Toutefois il semble aussi exister un contrôle actif de la divergence.

La paralysie de la divergence est un syndrome rarement observé : les yeux sont en adduction comme s'il existait une paralysie bilatérale du VI, mais la possibilité d'obtenir une abduction correcte dans les mouvements de latéralité montre qu'il s'agit d'un trouble d'origine supra-nucléaire. Un trouble de la divergence peut aussi expliquer la déviation en dedans et en bas des yeux observée dans certaines lésions hémisphériques profondes (hémorragie thalamique).

La paralysie de la convergence est d'observation plus commune. Rarement isolée, elle est habituellement associée à une paralysie de la verticalité. Le déficit de la verticalité et de la convergence est souvent au premier plan du tableau neurologique dans les lésions pré-tectales (pinéalome) et périaqueducales qui

peuvent aussi comporter des anomalies pupillaires du fait de la proximité de l'arc réflexe photo-moteur. Ce syndrome périaqueducal s'accompagne parfois de mouvements oculaires anormaux à type de *nystagmus convergent* ou de *nystagmus retractorius* (rétraction rythmique des globes oculaires) apparaissant plus particulièrement lorsque le sujet tente de regarder vers le haut ou lors de la recherche d'un nystagmus optocinétique dont la secousse rapide devrait battre vers le haut.

REGARD ET VISION

Au-delà de leur diversité, les mouvements oculaires ont pour fonction fondamentale d'être au service du regard et de la vision.

Dans l'organisation sensori-motrice de la fonction visuelle, il est possible de distinguer schématiquement deux systèmes :

* **Un système de la vision focale,** permettant la vision des formes, représenté par l'aire 17 et ses connexions avec le tubercule quadrijumeau antérieur. Une lésion bilatérale de ce système laisse persister une vision ambiante, panoramique, avec perception des stimulations périphériques vers lesquelles le regard peut être dirigé ; en revanche, la reconnaissance visuelle des objets est devenue impossible.

* **Un système de la vision panoramique** représenté par les aires 18 et 19 et leurs connexions avec le tegmentum mésencéphalique. En cas de lésions bilatérales de ce système la reconnaissance d'un objet présenté dans la vision centrale est possible, mais l'exploration du champ visuel ne se fait plus correctement. Le résultat est une *apraxie du regard* telle qu'elle est décrite dans le *syndrome de Balint.*

Nerf trijumeau (V)

Le nerf trijumeau assure l'innervation sensitive de la face ; il est aussi le nerf moteur des muscles masticateurs. Ces deux fonctions sont assurées par deux racines distinctes, la racine sensitive et la racine motrice.

TRIJUMEAU SENSITIF

* **Le ganglion de Gasser,** logé dans le cavum de Meckel à la partie interne de la face antéro-supérieure du rocher, contient le corps cellulaire des neurones sensitifs. Il reçoit par son bord antérieur les trois contingents sensitifs du trijumeau : le nerf ophtalmique de Willis, le nerf maxillaire supérieur, le nerf maxillaire inférieur.

– **Le nerf ophtalmique de Willis** parcourt la paroi externe du sinus caverneux et donne ses trois branches terminales (nerfs lacrymal, frontal, nasal) qui gagne l'orbite en traversant la fente sphénoïdale. Son territoire comprend la dure-mère, l'orbite, l'œil, la paupière supérieure, la racine du nez, le front, la partie antérieure du scalp, le sinus frontal, ainsi que les sinus du sphénoïde et de l'ethmoïde.

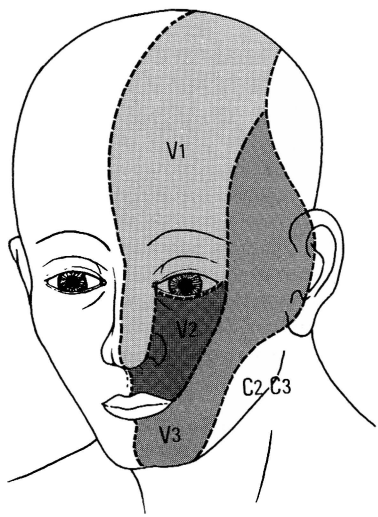


FIG. 28. – *Innervation sensitive de la face* (nerf trijumeau).
V1 – Territoire du nerf ophtalmique de Willis.
V2 – Territoire du nerf maxillaire supérieur.
V3 – Territoire du nerf maxillaire inférieur.
Noter l'encoche massétérienne indépendante du trijumeau.

– **Le nerf maxillaire supérieur** sort du crâne par le trou grand rond, parcourt l'arrière fond de la fosse ptérygo-maxillaire, chemine dans le canal sous-orbitaire et débouche à la face externe du maxillaire supérieur. Son territoire comprend la dure-mère, la paupière inférieure, la partie supérieure de la joue, la partie adjacente du nez et de la région temporale, la lèvre supérieure, la gencive et les dents du maxillaire supérieur, la muqueuse de la partie supérieure de la bouche, du nez et de la partie adjacente du rhino-pharynx.

– **Le nerf maxillaire inférieur** sort du crâne par le trou ovale et donne ses branches terminales à la partie supérieure de l'espace ptérygo-maxillaire. Il assure l'innervation sensitive de la dure-mère, de la région temporale, de la joue, du menton, de la lèvre inférieure, de la muqueuse jugale, de la gencive et des dents du maxillaire inférieur. L'une de ses branches, le nerf lingual,

reçoit les afférences de la sensibilité générale des deux tiers antérieurs de la langue, ainsi que les afférences gustatives de cette même région : ces dernières quittent le nerf lingual par la corde du tympan pour gagner le facial puis l'intermédiaire de Wrisberg ; le nerf lingual contient aussi des fibres parasympathiques provenant du facial par la corde du tympan et destinées aux glandes sous-maxillaires et sublinguales. Une autre branche du nerf maxillaire inférieur, le nerf auriculo-temporal, véhicule les fibres parasympathiques destinées à la parotide et provenant du glosso-pharyngien.

* **La racine sensitive du trijumeau** se détache du ganglion de Gasser et gagne la protubérance où elle pénètre. Au sein de cette volumineuse racine sensitive, les afférences provenant de chacune des branches périphériques restent individualisées. En pénétrant dans la protubérance les fibres constituant la racine sensitive se divisent en contingents ascendants et descendants destinés aux différents noyaux.

* **Les noyaux sensitifs du trijumeau** sont au nombre de trois.

– **Le noyau spinal du trijumeau,** ou *noyau de la racine descendante,* qui s'étend sur toute la hauteur du bulbe et des trois premiers segments cervicaux. Sur toute sa hauteur ce noyau reçoit des afférences provenant de la racine descendante du trijumeau. Le noyau spinal est avant tout le *relais des afférences thermiques et douloureuses,* mais il reçoit également des informations tactiles.

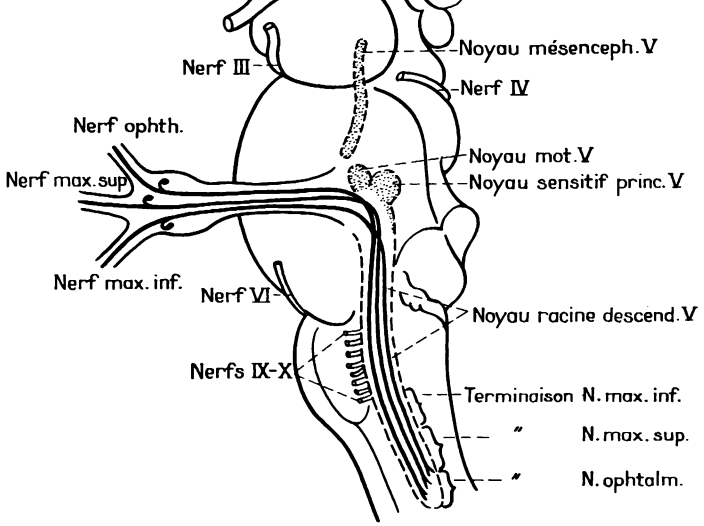


FIG. 29. – *Terminaison des 3 branches du V dans le noyau de la racine descendante* (d'après BRODAL).

De ce noyau partent des fibres ascendantes qui croisent la ligne médiane, rejoignent le lemniscus médian et se terminent dans le noyau ventro-postéro-médian du thalamus.

– **Le noyau principal** est situé au-dessus du précédent dans la partie moyenne du tegmentum protubérantiel. *C'est le noyau de la sensibilité tactile discriminative de la face.* Les fibres qui en partent gagnent le noyau ventro-postéro-médian du thalamus ; elles sont croisées, pour une part, directes pour une autre part et suivent le lemniscus médian.

– **Le noyau mésencéphalique** prolonge en haut le précédent noyau. Il est situé à la périphérie de la substance grise péri-aqueducale en dedans du pédoncule cérébelleux supérieur. Il reçoit des fibres myélinisées de gros diamètre qui véhiculent la sensibilité proprioceptive issue des fuseaux neuro-musculaires des muscles masticateurs innervés par le V moteur. Il constitue ainsi le centre du réflexe myotatique des masticateurs.

* **Sémiologie sensitive du trijumeau.** – Une lésion du trijumeau, en un point quelconque de son trajet se traduit habituellement *par des douleurs ou des paresthésies.* Ces faits, de même que la névralgie essentielle du trijumeau, sont étudiés au chapitre consacré aux algies faciales. Il arrive cependant qu'une atteinte du trijumeau donne lieu à une sémiologie purement déficitaire mise en évidence seulement par une étude systématique et minutieuse de la sensibilité dans le territoire du nerf. Il convient de connaître les frontières d'une anesthésie trigéminale avec, à l'angle de la mâchoire, l'encoche correspondant au territoire de C2 et au vertex la limite transversale avec le territoire des nerfs occipitaux. Cet examen doit porter sur les différentes modalités de la sensibilité, à la recherche d'une anesthésie dissociée telle qu'elle est réalisée par les lésions de la racine descendante et du noyau spinal qui abolissent électivement la sensibilité thermique et douloureuse en respectant la sensibilité tactile. Le ramollissement rétro-olivaire (syndrome de Wallenberg) et la syringobulbie déterminent ce type d'anesthésie dissociée de la face.

L'innervation de la cornée est assurée par le nerf ophtalmique qui constitue la voie afférente du *réflexe cornéen ;* la diminution ou l'abolition du réflexe cornéen est un signe fidèle d'atteinte du trijumeau.

TRIJUMEAU MOTEUR

* **Le noyau moteur du trijumeau** est situé en dedans du noyau sensitif, au-dessus du noyau moteur du facial, à la partie moyenne de la protubérance.

* **La racine motrice** émerge de la face ventro-latérale de la protubérance en dedans de la racine sensitive. Elle passe sous le ganglion de Gasser, puis s'unit au nerf maxillaire inférieur. Elle innerve les muscles masticateurs, le péristaphylin externe, le muscle du marteau, le myélo-hyoïdien, le ventre antérieur du digastrique.

* **La paralysie des masticateurs** se manifeste par l'absence de contraction perceptible des muscles temporal et masséter, quand on sollicite une forte striction de la mâchoire. Lorsque la paralysie est ancienne, l'atrophie de ces

muscles peut être apparente. Le phénomène de la *bouche oblique ovalaire* met en évidence la paralysie des muscles ptérygoïdiens : lors de l'ouverture de la bouche la mâchoire inférieure dévie vers le côté paralysé ; le même phénomène apparaît dans les mouvements de propulsion et de rétropulsion de la mâchoire inférieure.

* **Le réflexe massétérin** dépend du trijumeau pour ses afférences et ses efférences. Il est difficile d'apprécier sa diminution car il peut faire défaut chez le sujet normal. Son intérêt clinique tient à son exagération dans les lésions supra-nucléaires.

* **Le trismus** résulte de la contracture des muscles masticateurs. Il est souvent d'origine périphérique, mettant en jeu un mécanisme réflexe (accidents de la dent de sagesse). Dans le tétanos il est la conséquence de l'action de la toxine sur les neurones inhibiteurs de Renshaw. Exceptionnellement une tumeur protubérantielle peut en être la cause.

Nerf facial (VII)

Le nerf facial est constitué par le nerf facial proprement dit qui innerve les muscles de la face, et par le nerf intermédiaire de Wrisberg qui contient des afférences sensitives et des efférences parasympathiques. Depuis son émergence au niveau du sillon bulbo-protubérantiel, juste en dedans du nerf cochléo-vestibulaire, le nerf facial chemine successivement dans l'angle ponto-cérébelleux, dans le conduit auditif interne, puis dans le canal de Fallope. Comme ce canal, il décrit dans le rocher un trajet en baïonnette. D'abord perpendiculaire à la pyramide pétreuse, il se dirige ensuite en arrière puis devient vertical dans la paroi postérieure de la caisse du tympan. Il sort du crâne par le trou stylo-mastoïdien puis pénètre dans la loge parotidienne où il se divise en ses branches terminales.

SYSTÉMATISATION

* **Les efférences somato-motrices** proviennent du noyau moteur du facial situé dans le tegmentum de la partie inférieure de la protubérance. Les fibres issues de ce noyau, avant de se porter en avant et en dehors vers leur émergence du tronc cérébral, se dirigent en arrière et décrivent une boucle autour du noyau du VI (genou du facial). Au sein de ce noyau moteur du facial il faut distinguer deux noyaux : le noyau du facial supérieur qui reçoit une innervation supra-nucléaire provenant du cortex moteur des deux hémisphères cérébraux, le noyau du facial inférieur dont le contrôle supra-nucléaire est assuré par le cortex moteur du seul hémisphère contro-latéral.

Ces efférences somato-motrices assurent l'innervation des muscles de la face. Il faut mentionner aussi le nerf du muscle de l'étrier qui naît du facial à l'intérieur du canal de Fallope.

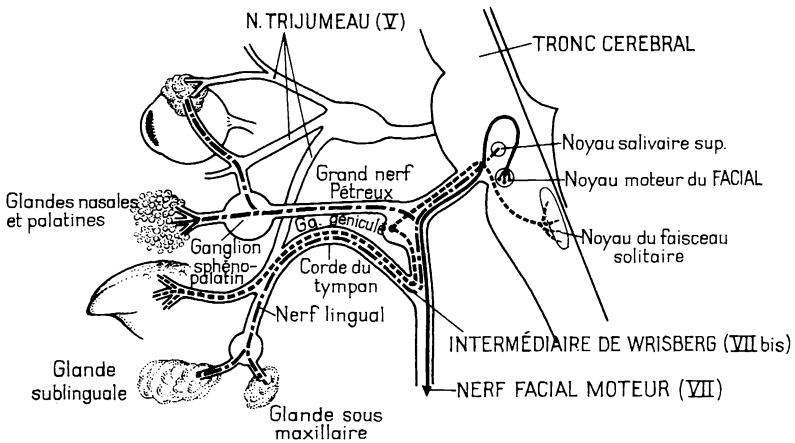


FIG. 30. – *Systématisation des fibres du nerf facial. En trait plein :* fibres motrices ; *en tirets :* efférences gustatives : VII *bis ; en pointillé :* efférences viscérales générales. Les fibres afférentes cutanées issues de la zone de Ramsay-Hunt et se rendant au noyau du V ne sont pas représentées ici (d'après TRUEX et CARPENTER).

* **Les fibres afférentes** ont toutes leur corps cellulaire dans le ganglion géniculé et elles gagnent le tronc cérébral par le nerf intermédiaire de Wrisberg. Elles comprennent :

– des fibres d'origine cutanée provenant du conduit auditif externe (zone de Ramsay-Hunt) et se terminant dans le noyau spinal du trijumeau ;

– les afférences gustatives des deux tiers antérieurs de la langue qui cheminent successivement dans le nerf lingual, la corde du tympan, le nerf facial, l'intermédiaire de Wrisberg, et se terminent dans la partie supérieure du noyau solitaire.

* **Les fibres efférentes para-sympathiques** proviennent du noyau salivaire supérieur, cheminent dans l'intermédiaire de Wrisberg et vont innerver les glandes lacrymales et les glandes de la cavité nasale par le grand nerf pétreux superficiel et les glandes sous-maxillaire et sub-linguale par la corde du tympan.

SÉMIOLOGIE

* **La paralysie faciale périphérique** *se caractérise par une paralysie de l'ensemble des muscles de la face, touchant de façon égale le territoire facial supérieur et le territoire facial inférieur.*

La face est asymétrique tant au repos que dans les essais de mouvement volontaire. Les rides du front sont effacées, la fente palpébrale est élargie, la fermeture des yeux est impossible du côté atteint et le globe oculaire se porte

en haut (contraction synergique, physiologique, du droit supérieur) : *c'est le signe de Charles Bell.* Dans les formes frustes, si l'on demande au malade de fermer les yeux fortement, les cils sont beaucoup plus apparents du côté paralysé (signe des cils de Souques) témoignant d'un déficit de l'orbiculaire des paupières. La réponse motrice du réflexe cornéen et du réflexe d'occlusion des paupières à la menace est abolie ou diminuée.

L'atteinte du facial inférieur se traduit par l'effacement du pli nasogénien, la chute de la commissure labiale, la bouche est attirée du côté sain et la langue semble déviée. Le malade ne peut ni sourire, ni gonfler la joue du côté paralysé, ni siffler, ni parler facilement. Enfin, le peaucier du cou ne se contracte pas à l'ouverture contrariée de la bouche (signe du peaucier de Babinski).

A la paralysie faciale peuvent s'associer une *hyperacousie* pénible, par atteinte du muscle de l'étrier, un tarissement des sécrétions lacrymales et salivaires, une hypoesthésie de la zone de Ramsay-Hunt, une *agueusie* des 2/3 antérieurs de la langue. Le goût est exploré à l'aide d'un porte-coton trempé dans des solutions de chlorure de sodium, de glucose, d'acide citrique, de bromhydrate de quinine. L'électrogustatométrie permet de chiffrer le seuil de la sensibilité gustative mais elle n'est pas de pratique courante. L'association de l'agueusie à la paralysie faciale indique que la lésion siège au-dessus du point de séparation de la corde du tympan et du nerf facial. Par contre une agueusie unilatérale isolée témoigne d'une lésion ne touchant que la corde du tympan et une agueusie associée à une anesthésie linguale indique une lésion du nerf lingual.

La paralysie faciale centrale se distingue de la paralysie faciale périphérique par le fait qu'elle *respecte dans une large mesure le territoire facial supérieur,* ce qui s'explique par ce que nous avons dit de l'innervation supra-nucléaire du noyau moteur facial supérieur. En outre elle est généralement plus marquée lors des mouvements volontaires exécutés sur consigne que dans la mimique spontanée ; toutefois cette dissociation automatico-volontaire classique n'est pas constante et une dissociation « inverse » est parfois observée dans les lésions supra-nucléaires.

* **Étiologie des paralysies faciales périphériques.** – Le nerf facial peut être lésé par des processus très divers en un point quelconque de son long trajet : une paralysie faciale peut être le signe d'une lésion développée dans la protubérance, dans l'angle ponto-cérébelleux, dans le rocher, ou encore dans la parotide après l'émergence du nerf par le trou stylo-mastoïdien.

La paralysie faciale « a frigore idiopathique » ou maladie de Bell est une affection fréquente. Son étiologie est incertaine, peut-être virale. Les interventions pratiquées chez ces malades ont montré que le nerf est œdématié, gonflé, étranglé dans l'aqueduc de Fallope.

Souvent précédée de douleurs mastoïdiennes qui peuvent être très vives, la paralysie s'installe rapidement, volontiers la nuit. Une agueusie et une hyperacousie désagréable sont souvent notées. L'atteinte du nerf facial est isolée, le reste de l'examen neurologique étant entièrement normal. La guérison complète s'observe dans 80 % des cas ; elle s'amorce au bout de quelques jours et n'excède pas deux mois. Dans 20 % des cas, l'évolution est compliquée

de séquelles : persistance du déficit exposant à des lésions cornéennes ; hémispasme facial post-paralytique, caractérisé par un mélange de parésie persistante, de contracture tendant au repos à effacer l'asymétrie facile ou même à l'inverser, et par des contractions syncinétiques anormales apparaissant lors de la mobilisation du visage et qu'on attribue à des erreurs d'aiguillage lors de la régénération des fibres nerveuses. *L'efficacité d'une corticothérapie précoce dans le traitement de la paralysie faciale idiopathique est discutée.*

* **L'hémispasme facial primitif** est une affection rare caractérisée par la survenue de *secousses cloniques ou toniques* dans les muscles innervés par le facial. Souvent localisés au début à l'orbiculaire des paupières, les spasmes ont habituellement tendance à s'étendre par la suite à l'ensemble du territoire du facial. Leur déclenchement est favorisé par la mise en jeu volontaire ou automatique de la motilité faciale, et par les stimulations sensitives. Dans quelques cas l'hémispasme peut être rapporté à une cause définie : tumeur du tronc cérébral, malformation de la charnière, compression dans l'angle pontocérébelleux par une tumeur, un anévrysme, un méga-dolicho-tronc basilaire. Le plus souvent la cause reste inapparente : hémispasme facial « essentiel ». Le traitement est dans l'ensemble décevant : une « décompression » ou une alcoolisation partielle du nerf permettent parfois d'obtenir une amélioration ; parmi les traitements médicamenteux il faut mentionner quelques résultats favorables avec la carbamazépine.

Nerf vestibulaire et nerf cochléaire (VIII)

Le nerf acoustique, huitième nerf crânien, juxtapose en fait deux nerfs entièrement distincts : le nerf vestibulaire qui participe au contrôle postural et le nerf cochléaire qui est le nerf de l'audition.

NERF VESTIBULAIRE

* **L'appareil récepteur périphérique** est constitué par les canaux semi-circulaires, l'utricule et le saccule. L'ensemble constitue le labyrinthe membraneux postérieur. Le labyrinthe membraneux où circule l'endolymphe est contenu dans le labyrinthe osseux, creusé au sein du rocher ; la périlymphe circule entre les structures membraneuses et l'os.

Les canaux semi-circulaires sont au nombre de trois de chaque côté, l'un horizontal, les deux autres verticaux. Chaque canal semi-circulaire présente à l'une de ses extrémités renflée en ampoule une crête ampullaire qui est le récepteur sensoriel. Les stimulations efficaces sont les accélérations et les décélérations angulaires de la tête provoquant un déplacement de l'endolymphe dans les canaux semi-circulaires situés dans le plan du mouvement.

Les macules otolithiques contenus dans l'utricule et le saccule sont sensibles à l'action de la gravité et renseignent sur la position de la tête dans l'espace. Ces récepteurs sont également mis en jeu par les accélérations linéaires.

* **Le nerf et les noyaux vestibulaires.** – Le nerf vestibulaire, accolé au nerf cochléaire, parcourt le conduit auditif interne, traverse l'angle ponto-cérébelleux et pénètre le sillon bulbo-protubérantiel juste en arrière de l'émergence du facial. Dans le bulbe il se divise pour gagner les noyaux vestibulaires (latéral, médian, supérieur et inférieur) situés sous le plancher du 4e ventricule à la partie latérale et supérieure du bulbe. Des fibres vestibulaires vont aussi directement au lobe flocculo-nodulaire du cervelet.

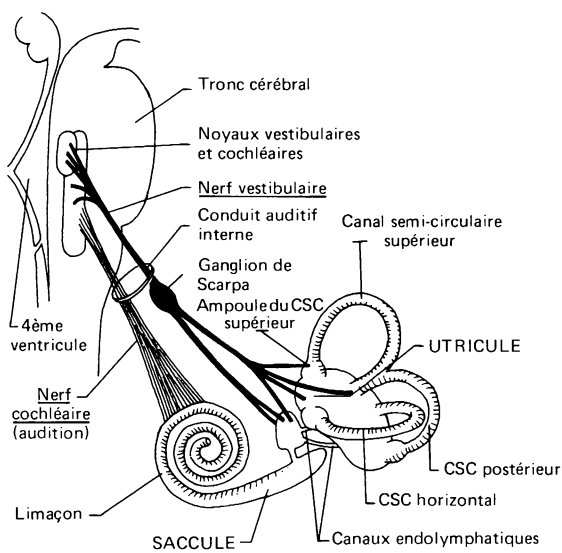


FIG. 31. – *Appareil vestibulaire : origine, nerf, noyaux.*

* **Les connexions vestibulaires centrales.** – Au-delà des noyaux le devenir des informations d'origine vestibulaire est variable : les unes, par l'intermédiaire du thalamus, parviennent au cortex de la partie la plus basse de la pariétale ascendante, et interviennent dans la connaissance de la position et des déplacements de la tête ; les autres sont intégrées à un niveau sous-cortical (cervelet, substance réticulée, noyaux gris centraux, noyaux oculo-moteurs) et interviennent dans les adaptations posturales de l'axe du corps et des yeux.

* **L'exploration vestibulaire instrumentale.** – Diverses épreuves permettent de réaliser une stimulation du labyrinthe dont les effets sont observés notamment par l'étude du nystagmus provoqué. L'*électronystagmographie* est

une application à l'enregistrement du nystagmus de l'*électro-oculographie* qui est une méthode largement utilisée d'enregistrement des mouvements oculaires. L'électronystagmographie permet d'obtenir un tracé de nystagmus, qu'il soit spontané ou provoqué par stimulation instrumentale. Il est possible grâce à cette technique d'enregistrement d'étudier le nystagmus dans l'obscurité ou chez un sujet dont les yeux sont fermés, c'est-à-dire après élimination de la fixation.

– **L'épreuve calorique** repose sur l'étude des effets des courants endolymphatiques provoqués par l'irrigation froide ou chaude du conduit auditif externe : courant ampullifuge pour l'eau froide (30°), courant ampullipète pour l'eau chaude (44°). Pour explorer les canaux horizontaux la tête doit être inclinée de 60° en arrière, ou de 30° en avant si le sujet est en décubitus dorsal. Dans ces conditions l'eau chaude produit un nystagmus battant vers le côté stimulé, l'eau froide un nystagmus battant vers le côté opposé.

– **L'épreuve rotatoire** permet d'apprécier la sensibilité des canaux semi-circulaires à la stimulation que constitue une accélération ou une décélération angulaire. Le nystagmus post-rotatoire, survenant à l'arrêt, est de sens contraire. Contrairement à l'épreuve calorique, l'épreuve rotatoire ne permet pas de tester chaque labyrinthe séparément.

* **Le syndrome vestibulaire périphérique** *est la conséquence d'une lésion du labyrinthe ou du nerf vestibulaire* jusqu'au niveau de sa terminaison dans les noyaux vestibulaires. L'asymétrie des afférences résultant d'une lésion unilatérale de l'appareil vestibulaire se traduit par un syndrome dont les éléments sont le vertige, le déséquilibre, le nystagmus et les perturbations de l'épreuve calorique.

Le vertige, est en règle, très intense, rotatoire, extrêmement pénible, accompagné de nausées et de vomissements.

Le déséquilibre peut être massif à la phase aiguë avec impossibilité totale de la station debout. Ultérieurement il devient possible de préciser le signe de Romberg vestibulaire qui est latéralisé, avec *tendance à la chute du côté lésé ;* de même dans l'épreuve des bras tendus la déviation des index se produit du côté de la lésion.

Le nystagmus vestibulaire est un nystagmus « à ressort » fait de la succession d'une déviation lente des yeux et d'une secousse rapide de sens contraire. Le nystagmus se définit par le sens dans lequel il bat, qui est par convention celui de la secousse rapide, et par sa direction : nystagmus horizontal, vertical, rotatoire, multidirectionnel. Le nystagmus résultant d'une lésion périphérique est de direction mixte, horizontal-rotatoire, et bat du côté opposé à la lésion.

L'épreuve calorique objective du côté de la lésion une hypoexcitabilité ou une inexcitabilité vestibulaire complète.

Les troubles cliniques (vertige, déséquilibre, nystagmus) résultant de la destruction totale et irréversible d'un labyrinthe ou d'un nerf vestibulaire régressent rapidement et seule persiste l'inexcitabilité calorique. Même si la destruction de l'appareil vestibulaire est bilatérale, à la suite par exemple d'un traitement par la streptomycine, la compensation à partir des données

visuelles et somesthésiques est en général très satisfaisante, au moins chez les sujets jeunes.

Un syndrome vestibulaire périphérique de constitution brutale peut être la conséquence d'une *labyrinthite* qui détruit simultanément les fonctions vestibulaire et cochléaire, d'une *neuronite vestibulaire* qui lèse de façon isolée le nerf vestibulaire en respectant l'audition, ou encore d'une *plaque de démyélinisation* intéressant le nerf à son entrée dans le tronc cérébral. Le syndrome vestibulaire contemporain de l'installation d'un *syndrome de Wallenberg* résulte de la lésion des noyaux vestibulaires. L'ischémie de ces noyaux rend compte des vertiges, des accidents de la circulation vertébro-basilaire et de la migraine basilaire.

Dans la ***maladie de Ménière*** la défaillance de la fonction vestibulaire se fait par à-coups successifs en relation avec des poussées d'hyperpression du liquide endolymphatique. Chaque poussée se traduit par de grands épisodes vertigineux. L'atteinte de la fonction cochléaire est précoce, se manifestant par des acouphènes et une hypoacousie de perception. L'invalidité résultant de la répétition des vertiges peut conduire à envisager une section limitée au contingent vestibulaire du VIII ; il est d'autant plus nécessaire de respecter le contingent auditif que l'affection est assez souvent bilatérale.

Lorsque la destruction du nerf vestibulaire se fait progressivement, comme c'est le cas dans le ***neurinome de l'acoustique,*** des phénomènes de compensation centrale surviennent qui rendent compte de la discrétion des vertiges. Le nystagmus peut aussi être tardif, n'apparaissant que lorsque le neurinome est devenu volumineux et comprime le tronc cérébral. En revanche les perturbations des épreuves instrumentales sont constantes et précoces, sous la forme d'une hypo ou d'une inexcitabilité vestibulaire unilatérale.

* **Les syndromes vestibulaires centraux** sont la conséquence de lésions portant sur les connexions centrales des noyaux vestibulaires. Leur sémiologie est assez mal définie. Plus que par des vertiges ils se manifestent par des troubles de l'équilibre et des adaptations posturales dans lesquels il est bien difficile de faire la part de ce qui revient en propre aux afférences vestibulaires. Le nystagmus a souvent des caractères qui permettent de lui reconnaître une origine centrale : nystagmus multidirectionnel dont le sens est variable en fonction de la direction du regard ; nystagmus monoculaire pouvant avoir la signification d'une ophtalmoplégie internucléaire ; nystagmus vertical indiquant une lésion pédonculaire.

Il convient de noter que le nystagmus est un signe qui n'a pas toujours la signification d'un trouble vestibulaire. C'est ainsi qu'un nystagmus parétique peut être une manifestation d'une paralysie de la latéralité ou de la verticalité. En outre, à côté des nystagmus à ressort, il existe des nystagmus pendulaires en relation avec des troubles sévères de la vision apparus tôt.

* **Le vertige de position.** – Certains patients présentent des phénomènes vertigineux intenses, accompagnés de nystagmus, survenant électivement dans le décubitus latéral droit ou gauche. On distingue parmi ces vertiges de position un type paroxystique bénin, d'origine otolithique, et un type central volontiers en rapport avec un processus expansif de la fosse postérieure.

NERF COCHLÉAIRE

Voies de l'audition

* **L'appareil récepteur périphérique.** – L'oreille moyenne, par l'intermédiaire de la chaîne des osselets, assure la transmission des vibrations du tympan à la partie acoustique de l'oreille interne constituée par le canal cochléaire. Le canal cochléaire contient l'organe spirale de Corti où se trouvent des cellules ciliées réceptrices et l'origine des fibres du nerf cochléaire.

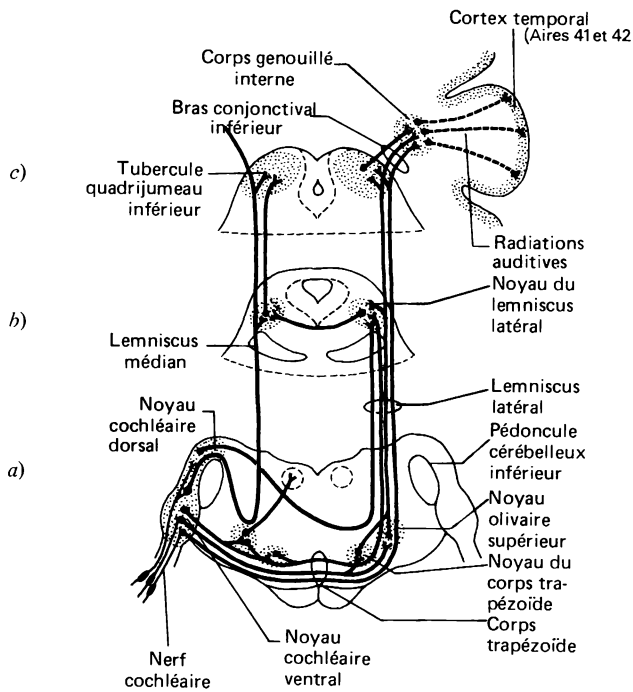


FIG. 32. – *Diagramme des voies auditives.*
a) jonction bulbo-protubérantielle,
b) partie haute de la protubérance,
c) pédoncule cérébral.
Remarquer que certaines fibres issues des noyaux cochléaires croisent la ligne médiane alors que d'autres restent homolatérales (d'après TRUEX et CARPENTER : *Human neuroanatomy.* Williams and Wilkins, Baltimore, 1969).

* **Le nerf et les noyaux cochléaires.** – Le nerf cochléaire partage les rapports du nerf vestibulaire et pénètre dans le tronc cérébral au niveau de la jonction

bulbo-protubérantielle. Les fibres auditives se terminent dans les noyaux cochléaires dorsal et ventral situés sur la surface latérale du pédoncule cérébelleux inférieur.

* **Les voies auditives centrales.** – Les fibres provenant des noyaux cochléaires croisent pour la plupart la ligne médiane en formant pour les fibres provenant du noyau dorsal les stries acoustiques situées sous le plancher du 4e ventricule et pour les fibres provenant du noyau ventral le corps trapézoïde. Par le lemniscus latéral elles gagnent, directement ou après un relais dans le noyau du lemniscus médian, le tubercule quadrijumeau inférieur contro-latéral (colliculus inférieur). Les noyaux cochléaires projettent également sur l'olive supérieure ipsi et contro-latérale d'où se détachent des fibres qui vont également au colliculus inférieur par le lemniscus médian. Enfin il existe des projections des noyaux cochléaires sur la formation réticulée qui jouent un rôle important dans les activités réflexes.

A partir du colliculus inférieur les afférences auditives gagnent le corps genouillé interne puis l'aire auditive primaire du cortex cérébral située à la face supérieure de la première circonvolution temporale (gyrus transverse de Heschl, aires 41 et 42).

Il faut noter que le système auditif contient des voies efférentes qui peuvent être suivies du cortex temporal jusqu'à la périphérie dans l'organe de Corti. Ce système efférent joue un rôle important dans l'inhibition des bruits de fond parasites et dans la focalisation sur les signaux sonores significatifs.

Sémiologie de l'audition

* Une lésion des voies de l'audition a pour expression clinique une **hypoacousie** qui, lorsqu'elle se constitue progressivement, reste longtemps méconnue. Il peut s'y associer des **acouphènes,** à type de bourdonnement ou de sifflement, qui en raison de leur caractère pénible amènent souvent le malade à consulter.

* **L'acoumétrie** fait appel à l'audition de la voix et du diapason. Normalement la *« voix chuchotée »* est perçue à 6 mètres. Le sujet étant placé de profil, une oreille obturée, une perception de la voix chuchotée à un mètre témoigne d'une surdité moyenne ; la perception de la voix haute limitée à un mètre ou moins s'observe dans les surdités graves par atteinte de l'oreille interne.

Le test du diapason repose sur la durée de la perception suivant que le diapason est présenté devant le pavillon de l'oreille ou appliqué par son pied sur la mastoïde. Normalement la durée de la perception par la conduction osseuse (CO) est trois fois moindre que celle de la perception par conduction aérienne (CA). Dans les surdités de perception les deux durées sont diminuées ; dans les surdités de transmission seule la durée de la perception par conduction aérienne est diminuée. L'*épreuve de Rinne* est dite positive si $CA \geqslant CO$, et négative, si $CA \leqslant CO$ (surdité de transmission). L'*épreuve de Weber* consiste à placer le pied du diapason sur le vertex. Chez le sujet normal la perception est localisée au milieu ou également des deux côtés du crâne. En cas de surdité de transmission le diapason est perçu du côté malade (Weber latéralisé). En cas de surdité de perception il est au contraire localisé du côté sain.

* **L'audiométrie.** – L'audiométrie mesure l'acuité auditive en faisant entendre au sujet placé dans une chambre isolée des sons purs et de fréquence croissante ou décroissante et de diverses intensités. L'oreille humaine peut percevoir les fréquences de 32 cycles/seconde à 20 000 cycles/seconde. Le décibel est le plus petit écart d'intensité d'un son perçu par l'oreille humaine pour une fréquence de 1 000 cycles/seconde.

– **L'audiogramme** porte en abscisse la hauteur des sons et en ordonnée la courbe des pertes en décibels par rapport à une droite horizontale qui représente les seuils d'audibilité chez le sujet normal. On étudie successivement les conductions aériennes et osseuses de chaque oreille.

– **Le recrutement** est un phénomène constaté dans certaines surdités. Il est caractérisé par le contraste existant entre l'élévation du seuil de perception d'un son et l'augmentation anormalement rapide du bruit perçu lorsque l'intensité du son est augmentée progressivement au-delà du seuil.

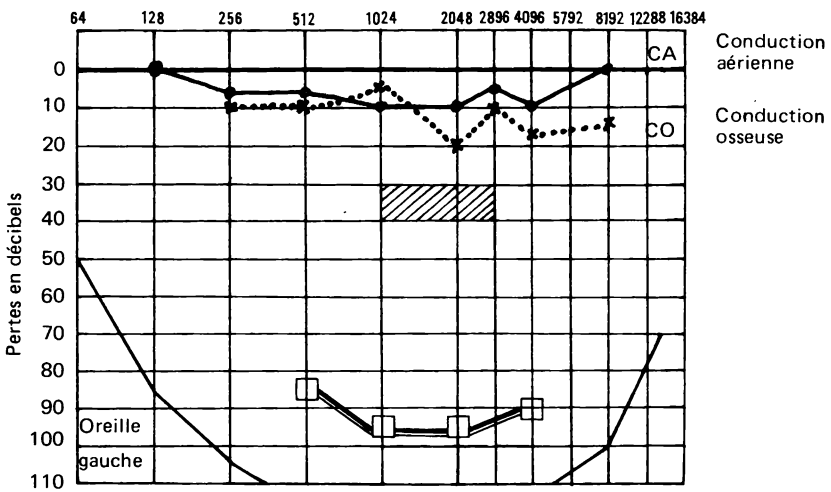


FIG. 33. – *Audiogramme normal.*
En abscisse sont portées les fréquences (des sons graves aux sons aigus). En ordonnée est marqué le déficit, exprimé en décibel (dB), par rapport au sujet normal (niveau O). Ici, les deux courbes de CA et CO se trouvent au voisinage immédiat du O.

* **La surdité de transmission** peut être la conséquence d'une obstruction de l'oreille externe (bouchon de cérumen) ou d'une lésion de l'oreille moyenne. La perception de la voix haute est peu diminuée. Celle de la voix chuchotée l'est fortement. Le déficit porte surtout sur les sons graves. C'est la conduction aérienne qui est atteinte, la conduction osseuse est normale ou augmentée ; le Rinne est négatif, le Weber latéralisé du côté malade. Il n'y a pas de recrutement.

* **La surdité de perception.** – La lésion responsable peut siéger au niveau de l'oreille interne ou sur le nerf auditif. La perception de la voix chuchotée et celle de la voix haute sont toutes les deux diminuées. Le déficit atteint les aigus. La parole est déformée. Les conductions aériennes et osseuses sont également diminuées si bien que le Rinne est positif. Le Weber est latéralisé à l'oreille saine. L'existence du phénomène du recrutement est en faveur d'une lésion de l'oreille interne.

* **Les surdités centrales.** – Des altérations des perceptions auditives peuvent être déterminées par des lésions des voies de l'audition dans le tronc cérébral. Des lésions bilatérales des circonvolutions de Heschl sont à l'origine de la **surdité corticale.**

Nerf glosso-pharyngien (IX)

Le glosso-pharyngien émerge de la partie rostrale du sillon collatéral postérieur du bulbe, au-dessus du pneumogastrique. Il sort du crâne par le trou déchiré postérieur, accompagné par le pneumogastrique et le spinal.

Systématisation

* **Les fibres afférentes** sont les plus nombreuses. Le glosso-pharyngien contient :

– Des fibres sensitives provenant du conduit externe, de l'amygdale, du voile, du pharynx, de la partie postérieure de la langue. Ces fibres se terminent pour la sensibilité thermique et douloureuse dans le noyau spinal du trijumeau, et pour la sensibilité tactile dans le noyau principal du trijumeau.

– Les fibres gustatives provenant du tiers postérieur de la langue ; elles se terminent dans la partie supérieure du noyau solitaire, dont la partie inférieure appartient au pneumogastrique.

– Des afférences provenant de barorécepteurs et de chémorécepteurs vasculaires et se terminant également dans le noyau solitaire.

* **Les fibres motrices** naissent de la partie rostrale du noyau ambigu et sont destinées classiquement au seul stylo-pharyngien (muscle élévateur du pharynx), l'essentiel de l'innervation motrice du voile et du pharynx étant assuré par le X.

* **Les fibres sécrétoires** proviennent du noyau salivaire inférieur situé juste au-dessus du noyau dorsal du vague. Ce sont des fibres parasympathiques destinées à l'innervation de la parotide.

Sémiologie

* **La lésion du glosso-pharyngien** détermine :

– une agueusie du tiers postérieur de la langue ;

- une hypoesthésie de l'amygdale, du voile, du pharynx ;
- une gêne de la déglutition ;
- l'abolition unilatérale du réflexe nauséeux.

* **La névralgie du glosso-pharyngien** a les mêmes caractères que la névralgie du trijumeau hormis la topographie de la douleur qui siège au niveau du pharynx, irradie vers l'oreille, est déclenchée par la déglutition.

Nerf pneumogastrique (X)

Le pneumogastrique émerge du bulbe par le sillon collatéral postérieur, sort du crâne par le trou déchiré postérieur, chemine successivement dans le cou et le médiastin avant de se terminer dans l'abdomen. Outre de nombreuses branches viscérales thoraciques et abdominales le pneumogastrique donne : un *rameau auriculaire* participant à l'innervation sensitive du conduit auditif externe, des *rameaux pharyngiens,* le *nerf laryngé supérieur* qui assure l'innervation sensitive du larynx, et le *nerf laryngé inférieur* ou *récurrent* destiné à l'innervation motrice du larynx, à l'exception du muscle cricothyroïdien qui dépend du nerf laryngé supérieur.

Systématisation

Trois noyaux bulbaires participent à la constitution du pneumogastrique : le noyau ambigu, le noyau dorsal du vague, le noyau solitaire.

* **Le noyau ambigu** est situé derrière la lame dorsale de l'olive. Il est le point de départ des fibres efférentes destinées aux muscles striés du voile, du pharynx et du larynx.

* **Le noyau dorsal du vague,** ou noyau cardio-pneumo-entérique, est situé sous le plancher du 4e ventricule en dehors du noyau de grand hypoglosse. Il est à l'origine des fibres efférentes viscérales.

* **Le noyau solitaire,** situé en dehors du précédent, reçoit les afférences d'origine viscérale. En revanche les afférences cutanées du nerf auriculaire vont au noyau spinal du trijumeau.

Sémiologie

L'expression clinique d'une lésion du pneumogastrique est dominée par les signes qui résultent de l'atteinte du noyau ambigu ou des fibres qui en proviennent. Elle se traduit par :

– **une paralysie d'un hémivoile :** la voix est sourde et nasonnée, la déglutition est perturbée, les liquides « reviennent par le nez » (surtout en cas de paralysie bilatérale) ; le voile est asymétrique, la luette déviée vers le côté sain et cette

déviation s'accentue lors de l'émission d'un son ; la recherche du réflexe du voile provoque une contraction limitée au côté sain.

– **une paralysie unilatérale du larynx** qui rend la voix bitonale. Une paralysie bilatérale provoque une aphonie. La laryngoscopie montre que la corde vocale est en position intermédiaire lorsque la paralysie est globale ; elle est en adduction lorsque le muscle cricothyroïdien (tenseur de la corde vocale, innervé par le nerf laryngé supérieur) est seul respecté ; une atteinte bilatérale de ce type entraîne de la dyspnée.

– **le signe du rideau** traduit la paralysie de l'hémipharynx. La paroi postérieure du pharynx dévie du côté sain quand on fait prononcer la lettre A.

Nerf spinal (XI)

Le nerf spinal est exclusivement moteur. Il est constitué par la réunion, sur un court segment, de deux racines dont la destinée est très différente.

* **La racine bulbaire** naît de la partie caudale du noyau ambigu. A sa sortie du bulbe elle se réunit au spinal médullaire pour former le tronc du spinal qui franchit le trou déchiré postérieur puis se divise en deux branches. La branche interne contenant les fibres d'origine bulbaire rejoint le pneumogastrique dont il constitue une racine accessoire et auquel il apporte les fibres motrices destinées au nerf récurrent et aux muscles intrinsèques du larynx.

* **La racine médullaire** *(nerf spinal proprement dit)* naît de la corne antérieure des cinq ou six premiers segments de la moelle cervicale. Après un trajet ascendant dans le canal rachidien elle franchit le trou occipital, s'unit sur un court trajet à la racine bulbaire pour traverser le trou déchiré postérieur, puis forme la branche terminale externe du spinal qui innerve le *sterno-cléido-mastoïdien et la partie supérieure du trapèze.*

Une lésion du spinal médullaire entraîne une faiblesse de la rotation de la tête vers le côté sain (paralysie du sterno-cléido-mastoïdien), un abaissement du moignon de l'épaule, une bascule de l'omoplate en dehors, une faiblesse de l'élévation de l'épaule (paralysie de la partie supérieure du trapèze).

Nerf grand hypoglosse (XII)

* **Le noyau du nerf grand hypoglosse** est situé dans le bulbe, sous le plancher du 4e ventricule, immédiatement en dehors de la ligne médiane. Le nerf quitte le bulbe entre la pyramide en dedans et l'olive en dehors. Il sort du crâne par le canal condylien antérieur puis descend vers la face latérale de la langue.

C'est un nerf exclusivement moteur destiné aux muscles de la langue, ainsi qu'aux muscles génio-hyoïdien et thyro-hyoïdien. Sa branche descendante s'anatomose avec celle du plexus cervical profond pour former l'anse de l'hypoglosse qui innerve les muscles sous-hyoïdiens.

* Une lésion du grand hypoglosse entraîne une **paralysie de l'hémilangue ipsilatérale.** Le déficit moteur apparaît bien lors de la protraction sous la forme d'une déviation de la langue vers le côté paralysé du fait de l'action non contrariée du génio-glosse du côté sain. L'hémilangue paralysée est aussi le siège de fasciculations et d'une amyotrophie qui lui confère un aspect godronné.

Paralysies multiples des nerfs crâniens

Dans certaines régions, et plus particulièrement au niveau de certains orifices, des nerfs crâniens qui contractent entre eux des rapports étroits peuvent être atteints simultanément, ce qui donne lieu à des syndromes bien définis dont les tumeurs et les anévrysmes artériels sont les causes les plus fréquentes.

* **Le syndrome de la fente sphénoïdale** comporte des signes en rapport avec l'atteinte des nerfs oculo-moteurs (III, IV et VI) et de la branche ophtalmique du trijumeau. L'association à ces signes d'une atteinte du nerf optique réalise le syndrome de l'apex orbitaire. Une exophtalmie est fréquemment notée dans ces syndromes.

* **Le syndrome du sinus caverneux,** dans sa variété antérieure, est superposable au syndrome de la fente sphénoïdale car les mêmes éléments sont intéressés. Dans la variété postérieure, l'atteinte du trijumeau peut ne pas être limitée à la branche ophtalmique mais porter également sur le maxillaire supérieur et le maxillaire inférieur.

* **Le syndrome de l'ophtalmoplégie douloureuse** peut être réalisé par des lésions de nature très diverses : de l'apex orbitaire, de la fente sphénoïdale, du sinus caverneux. Le **syndrome de Tolosa-Hunt** est une variété d'ophtalmoplégie douloureuse, définie d'une façon assez imprécise par un processus inflammatoire non spécifique et une sensibilité remarquable à la corticothérapie.

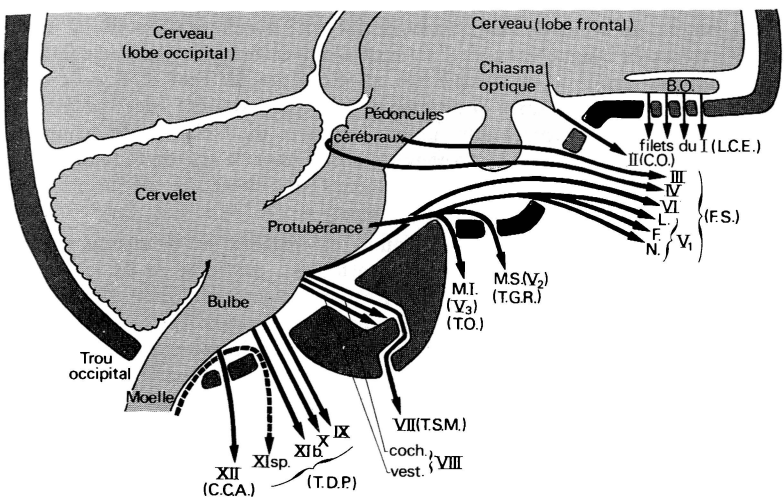
* **Le syndrome de l'apex du rocher** associe une atteinte du V et du VI. Le classique syndrome de Gradenigo et Lannois correspond à une atteinte du V et du VI en rapport avec une ostéite de la pointe du rocher secondaire à une otite.

* **Le syndrome paratrigéminal de Raeder** est la conséquence d'une lésion intéressant à la fois le ganglion de Gasser et la carotide interne à son émergence du rocher. Il associe des douleurs dans le territoire du nerf ophtalmique et un syndrome de Claude Bernard-Horner par atteinte du sympathique péricarotidien.

* **Le syndrome de l'angle ponto-cérébelleux** associe de façon variable une atteinte du VIII, du VII et du V ; il peut s'y ajouter une atteinte du IX, du X et du XI.

* **Le syndrome du trou déchiré postérieur** (foramen jugulaire) est caractérisé par l'atteinte du IX, du X et du XI. Parmi les étiologies possibles de ce syndrome il faut mentionner les tumeurs du glomus jugulaire.

* **Le syndrome de Garcin** comporte une paralysie unilatérale plus ou moins extensive des nerfs crâniens. Sa cause est un envahissement néoplasique de la base du crâne.



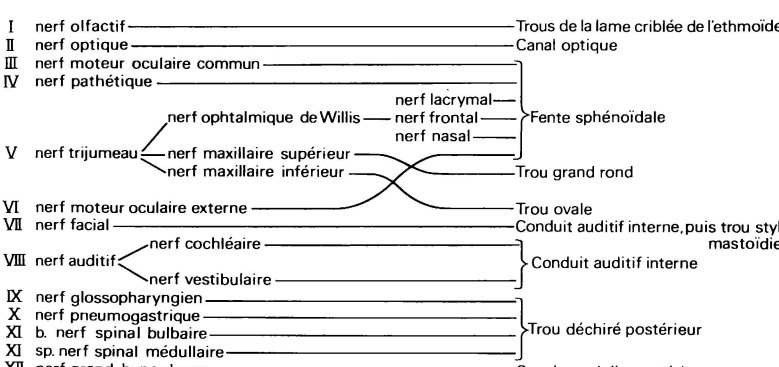


FIG. 34. – *Sortie des nerfs crâniens par les trous de la base du crâne* (d'après J. POIRIER : *Propédeutique neurologique.* Masson, Paris, 1982).

Syndrome pseudo-bulbaire

Sous le nom de syndrome pseudo-bulbaire on désigne la paralysie des muscles d'innervation bulbaire résultant d'une atteinte supra-nucléaire. L'existence de ce syndrome implique des *lésions bilatérales des voies cortico-nucléaires* (faisceau géniculé) ; les conséquences d'une lésion supra-nucléaire unilatérale sont en effet limitées par le fait que ces noyaux moteurs disposent chacun d'un contrôle hémisphérique bilatéral.

* **Le tableau clinique** est donné par les *troubles de la phonation et de la déglutition* en relation avec un déficit bilatéral de la commande des muscles de la langue, du voile, du pharynx et du larynx ; le réflexe du voile est aboli ; au niveau de la langue on note l'absence d'amyotrophie et de fasciculations. Une diplégie faciale et un déficit des masticateurs peuvent être associés au syndrome pseudo-bulbaire proprement dit par atteinte des projections cortico-nucléaires destinées aux noyaux moteurs du facial et du trijumeau. Au syndrome déficitaire s'ajoute souvent un élément de spasticité (exagération du réflexe massétérin) et des phénomènes de libération de la mimique automatique : rire et pleurer spasmodiques.

* **Les lésions** des voies cortico-nucléaires responsables du syndrome pseudo-bulbaire peuvent siéger à des niveaux variables : partie basse de la frontale ascendante, genou de la capsule interne, tronc cérébral. *Elles doivent être bilatérales* mais ne sont pas nécessairement symétriques. Elles sont le plus souvent d'origine vasculaire sous la forme de ramollissements bilatéraux ou de lacunes multiples. Des lésions de nature tumorale, inflammatoire (sclérose en plaques) ou dégénérative (sclérose latérale amyotrophique) peuvent également être en cause.

BIBLIOGRAPHIE

BRODAL A. – *Neurological anatomy in relation to clinical medecine.* Oxford University Press, 1981.

COGAN D. G. – *Neurology of the visual system.* CC. Thomas Springfield, 1968.

COLLARD M., CONRAUX Cl., WARTER J.-M. – *Les syndromes vestibulaires centraux.* Masson, Paris, 1973.

HONRUBIA V., BRAZIER M. A. – *Nystagmus and vertigo.* Academic Press, New York, 1982.

WALSH F. B., HOYT W. B. – *Clinical Neuroophtalmology.* Williams and Wilkins, Baltimore, 1969.

4

SÉMIOLOGIE DES FONCTIONS VÉGÉTATIVES

ORGANISATION DU SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF (SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE)

A la différence du système nerveux somatique qui est le support de l'action sur le milieu extérieur, le système nerveux végétatif a pour fonction la régulation du milieu intérieur. Il existe d'ailleurs entre ces deux systèmes des inter-relations fonctionnelles étroites.

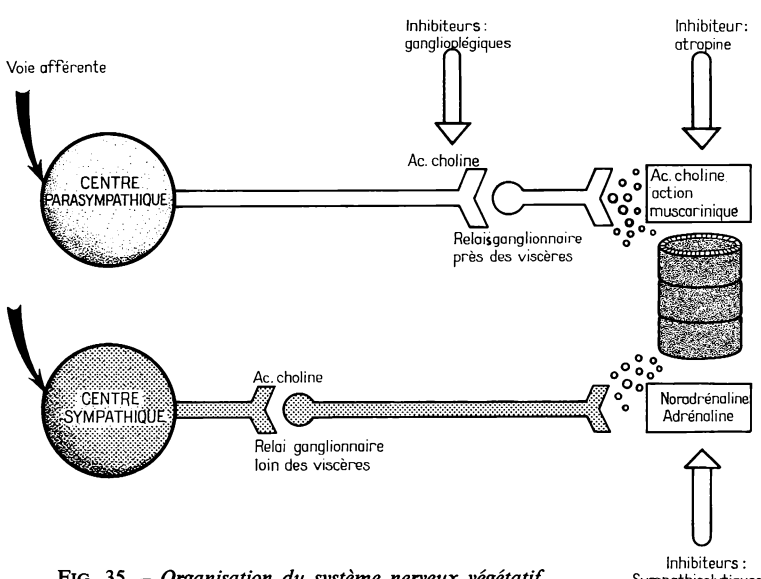


FIG. 35. – *Organisation du système nerveux végétatif.*

Le système végétatif se distingue du système somato-moteur par une *organisation à deux neurones, pré- et post-ganglionnaire, de ses effecteurs :*

– **Le neurone sympathique pré-ganglionnaire** a son corps cellulaire dans la corne latérale de la moelle de D1 à L3-L4. Son axone gagne par la racine antérieure, puis le rameau communicant blanc, la chaîne des ganglions sympathiques para-vertébraux ; la synapse avec le neurone post-ganglionnaire se fait le plus souvent au niveau d'un ganglion para-vertébral, parfois au-delà dans un ganglion pré-vertébral tel que le ganglion cœliaque. Le neurone pré-ganglionnaire est cholinergique ; le neurone post-ganglionnaire est adrénergique à l'exception des fibres sympathiques destinées aux glandes sudoripares et des fibres vasodilatatrices des muscles squelettiques qui sont cholinergiques.

– **Le neurone parasympathique pré-ganglionnaire** a son corps cellulaire situé dans le tronc cérébral pour le contingent crânien, annexé aux 3e, 7e, 9e et 10e nerfs crâniens, et dans la corne latérale de la moelle, de S2 à S4 pour le contingent sacré. La synapse avec le neurone post-ganglionnaire se fait à proximité ou au niveau même du viscère innervé. Les neurones parasympathiques pré-et post-ganglionnaires sont cholinergiques.

– **Le contrôle de ces dispositifs effecteurs** est assuré au niveau segmentaire, de façon réflexe, par les afférences des racines postérieures ou des nerfs crâniens sensitifs ; il met en jeu également des mécanismes suprasegmentaires à partir de récepteurs variés tels que les baro-récepteurs ou les thermo-récepteurs.

RÉFLEXES PUPILLAIRES

*** La pupille reçoit une double innervation, sympathique et parasympathique.** – Les fibres parasympathiques, irido-constrictrices, proviennent du noyau d'Edinger-Westphal (III) et font relais dans le ganglion ciliaire ; certaines des fibres post-ganglionnaires parasympathiques vont également au muscle ciliaire et contrôlent la courbure du cristallin. C'est l'atteinte de ce contingent parasympathique qui rend compte de la *mydriase* habituellement observée dans les lésions du III. Les fibres sympathiques, irido-dilatatrices, proviennent de la moelle cervico-dorsale de C8 à D2 (centre cilio-spinal de Budge) ; elles sortent par les racines antérieures correspondantes, cheminent dans le ganglion stellaire et la chaîne sympathique cervicale, avant de faire relais dans le ganglion cervical supérieur ; les fibres post-ganglionnaires destinées à l'œil accompagnent la carotide interne, alors que celles destinées aux téguments de la face accompagnent la carotide externe.

*** Le réflexe photo-moteur.** – L'éclairement d'une rétine provoque la contraction de la pupille homolatérale (réponse directe) et contro-latérale (réponse consensuelle). L'arc réflexe comprend des fibres visuelles provenant de la rétine et faisant relais dans la région prétectale ; des fibres projetant de la région prétectale sur les deux noyaux d'Edinger-Westphal ; des fibres parasympathiques annexées au III.

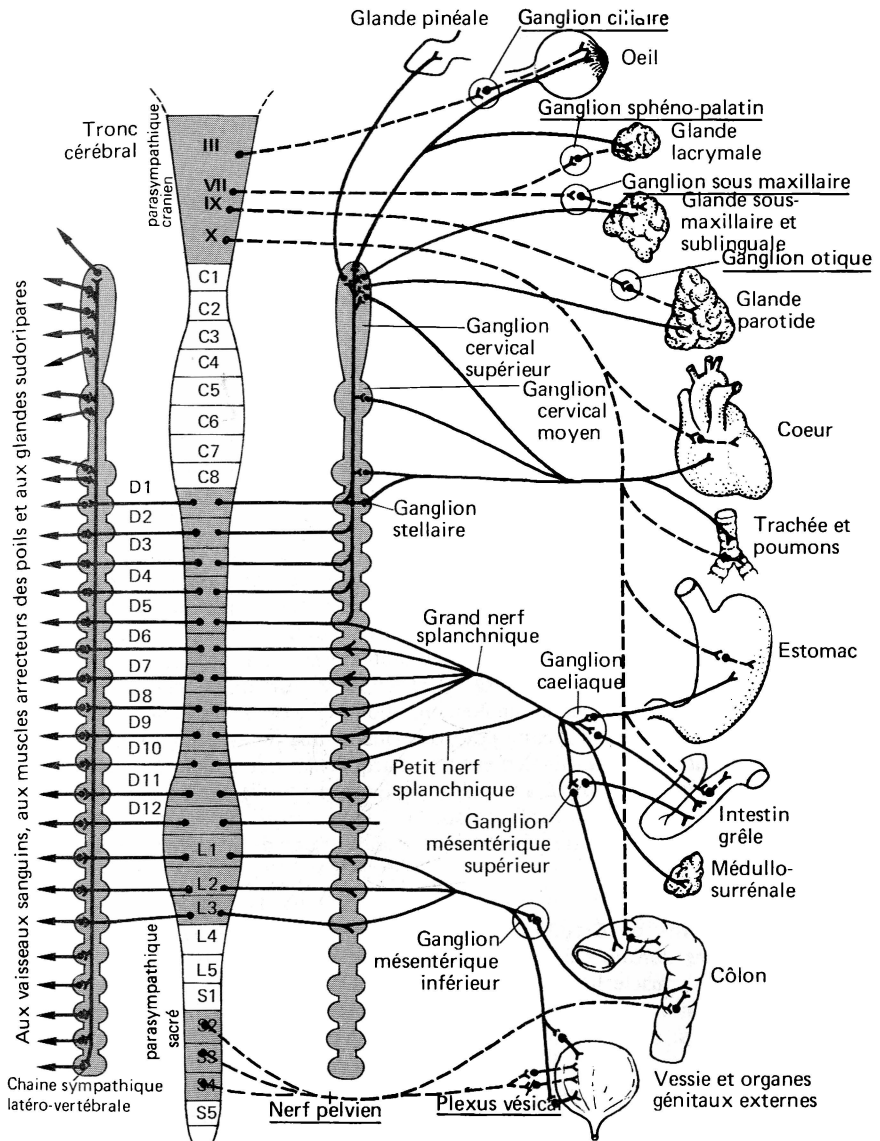


FIG. 36. – *Schéma du système végétatif efférent (parasympathique ou sympathique).* (Redessiné d'après COPENHAVER, 1974).

* **Le réflexe pupillaire à l'accommodation-convergence.** – L'adaptation à la vision de près est un phénomène complexe associant une convergence par contraction des droits internes, un bombement du cristallin par contraction du muscle ciliaire, une contraction pupillaire. L'arc réflexe comprend les voies optiques de la rétine jusqu'au cortex visuel ; des projections du cortex sur les noyaux du III, peut-être par l'intermédiaire du « noyau de la convergence » de Perlia dont la signification est discutée.

* **Le signe d'Argyll-Robertson.** – Ce signe est observé avant tout dans la syphilis nerveuse, plus rarement dans des neuropathies dégénératives héréditaires (maladie de Déjerine-Sottas, de Thévenard) ou métaboliques (diabète) ou lors de certaines lésions tectales (pinéalomes).

Habituellement bilatéral il est caractérisé par des *pupilles petites, irrégulières, inégales, dont le réflexe photo-moteur est aboli* (réponse directe et consensuelle), alors que dans l'accommodation-convergence la contraction se fait bien. Le siège de la lésion responsable reste discuté : une lésion dans la région pré-tectale pourrait interrompre l'arc réflexe photo-moteur en laissant intact le système de l'accommodation-convergence ; il est possible aussi qu'une lésion périphérique touche électivement les fibres effectrices du réflexe photo-moteur, en respectant les fibres pupillaires mises en jeu dans l'accommodation-convergence.

* **Le syndrome d'Adie.** – Ce syndrome d'étiologie inconnue, est observé surtout dans le sexe féminin, apparaissant à l'adolescence ou à l'âge moyen de la vie. Il associe à une aréflexie tendineuse plus ou moins diffuse des anomalies pupillaires très particulières, en règle unilatérale. La pupille atteinte est modérément dilatée ; le réflexe photo-moteur direct et consensuel est complètement ou presque complètement aboli ; l'accommodation-convergence doit être longtemps maintenue pour déterminer une contraction de la pupille extrêmement lente, mais finalement très marquée, la décontraction se fait aussi avec une grande lenteur. L'anomalie pupillaire peut être entièrement latente, ou s'accompagner d'un léger flou visuel lié à la mydriase. La lésion responsable de ce syndrome paraît être périphérique, réalisant une dénervation parasympathique partielle.

* **Le syndrome de Claude Bernard-Horner** est dû à une *lésion des fibres sympathiques* destinées à l'œil, et associe un *myosis*, un *ptosis modéré* par paralysie du muscle lisse de la paupière supérieure, et *une enophtalmie.* La lésion responsable peut siéger sur les formations sympathiques centrales homolatérales, à un niveau variable entre l'hypothalamus et D1, en particulier dans la région rétro-olivaire du bulbe (syndrome de Wallenberg). Plus souvent la lésion intéresse les fibres sympathiques périphériques comme c'est le cas pour les processus malins développés dans la région du dôme pleural (syndrome de Pancoast-Tobias). Suivant que la lésion se trouve avant ou après le départ des fibres sympathiques destinées à la face et longeant la carotide externe, le syndrome de Claude Bernard-Horner peut s'accompagner ou non d'une anhydrose de l'hémiface.

TROUBLES GÉNITO-SPHINCTÉRIENS

* **La miction** met en jeu une activité réflexe intégrée au niveau de la moelle sacrée (S2-S4). *Les afférences* sont issues des récepteurs sensibles à l'étirement situés dans la paroi vésicale. *Les efférences* sont avant tout le parasympathique qui innerve le muscle détrusor et les nerfs efférents somatiques destinés au sphincter externe. L'innervation sympathique du sphincter interne a un rôle accessoire.

Les dispositifs segmentaires sont soumis au contrôle de centres supra-segmentaires facilitant ou inhibant la miction. Il existe notamment des centres facilitants dans la réticulée protubérantielle et l'hypothalamus dont la stimulation détermine la miction dans l'attitude propre à l'espèce. Le cortex de la face interne du lobe frontal exerce une influence sur les régulations sous-jacentes.

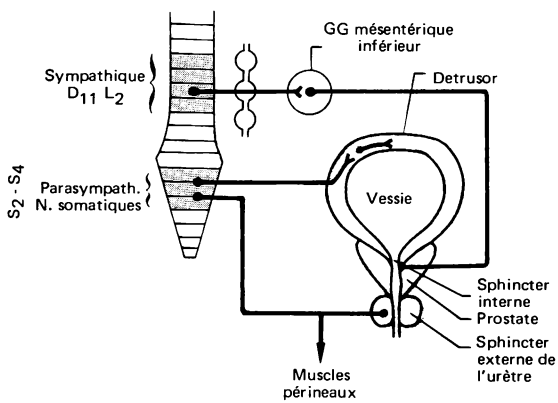


FIG. 37. – *Mécanisme spinal de la miction.*

Sémiologie des troubles mictionnels :

– *Les lésions périphériques* interrompant l'arc réflexe tendent à produire une *rétention* avec distension progressive d'une vessie hypotonique. Cette rétention chronique peut se compliquer d'incontinence par regorgement.

– *Les lésions médullaires* aiguës peuvent donner lieu à une inhibition du fonctionnement réflexe. Ultérieurement des mictions réapparaissent dans le cadre d'une « *vessie automatique* » : mictions faibles et brèves laissant un résidu volumineux ou mictions franches, indépendantes de la volonté, se produisant en réponse à des stimulations sensitives ou à une pression de la vessie. Les mictions impérieuses, la difficulté à l'initiation de la miction traduisent le contrôle imparfait du réflexe lors des lésions partielles de la moelle.

– *Les lésions encéphaliques* unilatérales n'engendrent pas, le plus souvent, de troubles sphinctériens durables. Les lésions bilatérales provoquent des troubles mictionnels sévères qui pourraient résulter de la libération du centre

protubérantiel. Les lésions frontales rendent possible un « comportement d'urination » par libération des mécanismes hypothalamiques.

* **La défécation.** – Le mécanisme de la défécation est analogue à celui de la miction. L'interruption de l'arc réflexe entraîne constipation ou au contraire incontinence (fonctionnement autonome du rectum dénervé). Les mêmes troubles peuvent s'observer dans les perturbations du contrôle suprasegmentaire suivant qu'elles se traduisent par une réduction des possibilités d'initiation volontaire ou par une suppression des influences inhibitrices.

* **L'érection et l'éjaculation :**

L'érection est le résultat d'une vasodilatation des corps caverneux sous l'influence de fibres parasympathiques provenant de la moelle sacrée (S2-S4). La mise en jeu de ces fibres peut être le résultat d'une activité réflexe segmentaire, à partir de la stimulation tactile du pénis, ou d'influences suprasegmentaires. Le degré d'excitabilité du réflexe dépend de facteurs endocriniens et surtout psychologiques. *L'impuissance* peut être la conséquence d'une affection endocrinienne, d'une inhibition d'origine psychologique, cause de loin la plus fréquente, ou d'une affection neurologique lésant l'arc réflexe (compression du cône terminal, de la queue de cheval, neuropathie végétative du diabète) ou le privant de son contrôle suprasegmentaire (lésion médullaire).

L'éjaculation est un réflexe intégré au niveau de la moelle lombaire haute (L1-L3), ce qui explique que l'érection et l'éjaculation puissent être atteintes de façon dissociée.

Les structures nerveuses impliquées dans les circuits émotionnels notamment le **système limbique** jouent un rôle important dans l'activité sexuelle. De nombreux faits expérimentaux montrent que la stimulation ou les lésions de structures telles que l'hippocampe, le complexe amygdalien, le septum modifient le comportement sexuel. Par ailleurs l'ablation bilatérale des lobes temporaux, incluant l'amygdale est responsable du *syndrome de Klüver et Bucy* qui associe une hyperphagie, une diminution des conduites agressives, une hypersexualité souvent mal orientée. Des perturbations hypothalamiques, le plus souvent post-traumatiques, seraient à l'origine de l'hypersexualité du *syndrome de Kleine et Levin.*

HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE. SYNCOPES

* **L'hypotension et l'orthostatisme.** – Lors du passage en position debout, les effets de la pesanteur qui tendent à provoquer une hypotension artérielle sont normalement corrigés par une vasoconstriction réflexe résultant d'une activation du sympathique à partir d'afférences provenant des baro-récepteurs du sinus carotidien et de la crosse aortique. La défaillance de ce mécanisme est à l'origine de l'*hypotension orthostatique* dont l'intensité et l'expression clinique sont variables : perte de connaissance avec chute, parfois très brutale, ou simple malaise avec trouble visuel et sensation vertigineuse. L'hypotension orthostatique peut être observée dans des conditions très diverses. Elle

complique parfois certaines thérapeutiques, chirurgicales (sympathectomie étendue), ou médicales (sympatholytiques, neuroleptiques, IMAO, L. DOPA). Les lésions interrompant la conduction médullaire abolissent la régulation vasomotrice au-dessous de la lésion ; lorsque l'interruption est haut située, au-dessus de D6, le contingent sympathique mis hors circuit est tel qu'une hypotension orthostatique est habituelle. Une hypotension orthostatique peut aussi être symptomatique de diverses *neuropathies périphériques* interrompant les efférences ou les afférences de la régulation vaso-motrice : polynévrites et polyradiculonévrites extensives, neuropathies diabétique, tabès. A côté de ces formes symptomatiques, il existe une *hypotension orthostatique dite idiopathique,* volontiers associée à d'autres signes de neuropathie végétative (anhydrose, impuissance, troubles sphinctériens, troubles pupillaires) ; les lésions responsables paraissent siéger sur les neurones de la corne latérale de la moelle. Des faits du même ordre peuvent être observés au cours de la *maladie de Parkinson* ou de syndromes neurologiques plus ou moins complexes pouvant comporter des paralysies oculo-motrices, des signes extrapyramidaux, une sémiologie cérébelleuse *(syndrome de Shy-Drager).* L'hypotension orthostatique est également un élément du syndrome de la *dysautonomie familiale de Riley-Day,* affection transmise sur le mode autosomal récessif, associant à des anomalies végétatives complexes une aréflexie, une indifférence à la douleur, une débilité mentale. Un défaut de synthèse de la noradrénaline résultant d'un déficit héréditaire en dopamine β hydroxylase serait responsable de cette affection.

* **Les syncopes** sont une *perte de connaissance liée à une ischémie cérébrale* reflétant un trouble cardio-circulatoire. La perte de conscience, souvent brutale, peut être suivie de phénomènes toniques ou cloniques et d'une perte des urines, posant un problème diagnostique avec la crise d'épilepsie. Les syncopes sont souvent la conséquence d'une anomalie dans la mise en jeu des mécanismes réflexes contrôlant la circulation ; dans ce cadre entrent les syncopes de l'hypotension orthostatique, de la miction, du syndrome d'hyperexcitabilité du sinus carotidien, ainsi que les syncopes vaso-vagales favorisées par les émotions, la fatigue, certaines situations pénibles, et celles survenant dans des conditions réalisant une manœuvre de Valsalva : syncope de la défécation, de la toux (ictus laryngé). Mais les syncopes peuvent aussi être la conséquence d'une affection cardiaque, comme dans le syndrome d'Adam-Stokes.

TROUBLES DE LA SUDATION

La mise en jeu de la sudation est assurée avant tout à partir de thermorégulateurs hypothalamiques. La voie efférente est sympathique avec la particularité que les neurones post-ganglionnaires sont cholinergiques. A côté de la sudation thermorégulatrice il existe une sudation émotionnelle dont le siège est avant tout palmo-plantaire et axillaire.

Les lésions du système nerveux autonome, centrales ou périphériques, peuvent donner lieu à une *anhydrose* dont la topographie est variable : abolition de la sudation d'une hémiface dans le syndrome de Claude

Bernard-Horner, au niveau du territoire sous-lésionnel dans les lésions médullaires, habituellement au niveau des membres inférieurs dans la neuropathie diabétique. Les territoires ayant conservé leur innervation végétative sont parfois le siège d'une hypersudation probablement compensatrice.

TROUBLES DE LA RESPIRATION DANS LES AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX

La respiration est étudiée dans ce chapitre bien que l'innervation des muscles respiratoires ne soit pas sous la dépendance du système nerveux végétatif, mais partage l'innervation générale des muscles squelettiques assurée par les motoneurones de la corne antérieure. Malgré l'existence d'un contrôle volontaire de la respiration, il s'agit d'une activité végétative essentiellement réflexe, intégrée au niveau du bulbe. On décrit dans la formation réticulée du bulbe un centre inspiratoire et un centre expiratoire, ce dernier étant accessoire dans la mesure où l'expiration est habituellement un phénomène passif. Le caractère rythmique de l'activité du centre inspiratoire est expliqué par un « feed back » inhibiteur provenant d'une part d'un centre pneumotaxique protubérantiel activé lui-même par des collatérales récurrentes du centre inspiratoire, et d'autre part d'afférences pneumogastriques inhibitrices mises en jeu par des récepteurs pulmonaires sensibles à l'étirement. A l'état physiologique l'activité du centre respiratoire bulbaire est influencée par les centres supérieurs : contrôle volontaire, rôle des émotions ; mais la régulation fondamentale est d'ordre biochimique : le niveau d'activité du centre respiratoire s'accroît lorsque survient dans le sang artériel une élévation de la Pa CO_2, de la concentration des ions H^+, ou une baisse de la Pa O_2. Cette régulation chimique fait intervenir une sensibilité directe du centre respiratoire à la Pa CO_2, et plus accessoirement les chémorécepteurs des corpuscules carotidiens et aortiques.

Les affections du système nerveux peuvent retentir sur la respiration par des mécanismes divers. Une atteinte des motoneurones (poliomyélite, polyradiculonévrite), de la transmission neuro-musculaire (myasthénie), ou plus rarement une maladie musculaire primitive peuvent compromettre la fonction respiratoire en réduisant la ventilation pulmonaire et en entraînant un déficit de la toux qui favorise un encombrement trachéo-bronchique. L'association au déficit de la toux d'un trouble de la déglutition fait courir un risque majeur d'inondation trachéo-bronchique souvent mortelle ; ces faits peuvent être observés dans des affections neuro-musculaires périphériques, lorsqu'il existe des lésions du bulbe interrompant les arcs réflexes de la toux et de la déglutition, ou lorsque l'activité fonctionnelle de ces réflexes est déprimée ou abolie, ce qui est la règle chez les sujets présentant des troubles de la vigilance.

Les atteintes organiques ou fonctionnelles (encéphalopathies métaboliques ou toxiques) du système nerveux central peuvent être à l'origine de troubles du rythme respiratoire.

Ces troubles qui peuvent revêtir l'aspect d'un rythme de *Cheyne-Stokes*, d'une *hyperventilation neurogène,* d'une *ataxie respiratoire* seront étudiés au

chapitre 5. D'une façon générale, il faut retenir l'existence de *dissociations automatico-volontaires* de la commande respiratoire. La conservation du contrôle automatique bulbaire peut contraster avec l'impossibilité de modifier volontairement le rythme ou l'amplitude respiratoire, ce qui traduit l'interruption bilatérale des voies par lesquelles s'exerce le *contrôle cortical.* Inversement, la conservation de la commande volontaire peut aller de pair avec une défaillance du contrôle automatique par lésion ou dépression des centres respiratoires bulbaires (syndrome d'Ondine).

SYNDROMES HYPOTHALAMIQUES

L'hypothalamus constitue la paroi de la moitié inférieure du troisième ventricule. Sa base, visible à la face inférieure du cerveau entre, en avant le chiasma, latéralement, les bandelettes optiques, en arrière, les tubercules mamillaires, est occupée par la saillie en dôme du tuber cinéreum dont se détache l'infundibulum.

L'hypothalamus contient de *nombreux noyaux* plus ou moins bien définis, dont la classification varie selon les auteurs. Il est possible de distinguer en particulier les noyaux tubéro-infundibulaires, ou de l'éminence médiane, en relation avec l'ante-hypophyse ; les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires, en relation avec la post-hypophyse ; les noyaux pré-optiques dans la partie toute antérieure de l'hypothalamus ; les noyaux hypothalamiques postérieurs, tubéro-mamillaires ; une aire hypothalamique latérale.

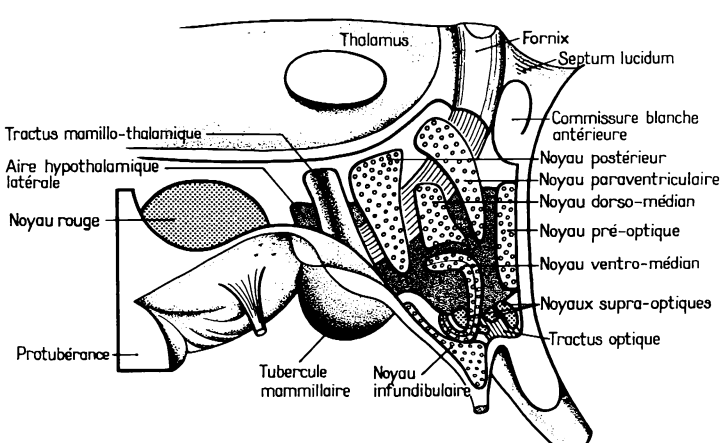


FIG. 38. – *Les principaux noyaux hypothalamiques.*

L'hypothalamus est le niveau d'intégration le plus élevé du système endocrinien et du système nerveux végétatif. Il joue également un rôle important dans la régulation de la température corporelle, de la soif, de la faim, du comportement. Les informations parvenant à l'hypothalamus à partir desquelles sont élaborées des réponses complexes adaptées, sont de nature très diverse : influences humorales, telles que le taux des hormones circulants, l'osmolalité plasmatique, la glycémie, la température du sang perfusant l'extrémité céphalique ; afférences provenant d'autres régions du système nerveux : formation réticulée du tronc cérébral, thalamus, système limbique.

Sur le plan physiologique l'originalité de l'hypothalamus tient à l'importance de sa *fonction neuro-endocrinienne* dont la perturbation est à l'origine des syndromes hypothalamo-hypophysaires.

Troubles résultant d'une atteinte du système hypothalamo-antéhypophysaire

* **Le contrôle hypothalamique de l'antéhypophyse** est sous la dépendance de peptides élaborés par les neurones des noyaux du tuber. On a isolé plusieurs facteurs de libération correspondant aux diverses hormones antéhypophysaires : facteur de libération de l'hormone corticotrope (CRF), thyréotrope (TRH), somatotrope (GHRH), des gonadotrophines (LHRH). Lorsque l'on supprime l'action de ces facteurs de libération, par exemple par section de la tige pituitaire et destruction du système porte hypophysaire, on provoque une insuffisance hypophysaire. Cependant cet hypopituitarisme est d'un degré moindre que celui résultant de l'hypophysectomie, ce qui montre que, privée de son contrôle hypothalamique, l'hypophyse reste capable d'un fonctionnement autonome.

* **Les mécanismes hypothalamiques** modulant la sécrétion de « *facteurs de libération* » des gonadotrophines hypophysaires sont d'une grande complexité puisque c'est d'eux en définitive que dépendent des phénomènes tels que la puberté et la régulation des cycles menstruels. Il semble en particulier que certaines régions de l'hypothalamus exercent de façon tonique une action inhibitrice sur la sécrétion des facteurs de libération des gonadotrophines. Au cours de la maturation cérébrale cette action inhibitrice diminue pour finalement tomber au-dessous d'un seuil à partir duquel la puberté apparaît. Une diminution prématurée de cette activité inhibitrice conduit au tableau de la *puberté précoce*. Lorsque la puberté précoce est en rapport avec une lésion, ce qui est plus souvent le cas chez les garçons que chez les filles, celle-si siège dans la majorité des cas au niveau de l'hypothalamus postérieur.

L'activité neuro-endocrine de l'hypothalamus produit aussi des « *facteurs d'inhibition* ». Il existe un facteur d'inhibition de la prolactine (PIF) qui paraît être la dopamine. Les remaniements hormonaux de la grossesse et de l'accouchement, en levant cette inhibition, permettent l'installation de la lactation. Par la suite, le maintien de la lactation est assuré par la stimulation du mamelon provoquée par la succion ; ces stimulations assurent par un

mécanisme réflexe une dépression durable de la sécrétion par l'hypothalamus du facteur d'inhibition de la prolactine. C'est probablement à ce mécanisme de dépression d'une activité normalement inhibitrice qu'il faut rattacher les galactorrhées non puerpérales ; la diminution de la sécrétion du facteur d'inhibition de la prolactine peut être le fait d'une lésion hypothalamique, d'une action pharmacologique (réserpine), d'une inhibition d'origine nerveuse entretenue par des lésions douloureuses de la paroi thoracique. Il existe également un facteur d'inhibition de l'hormone mélanotrope (MIF) et l'hormone somatotrope (somatostatine).

Troubles résultant d'une atteinte du système hypothalamo-post-hypophysaire

* **La post-hypophyse secrète deux hormones :** l'ocytocine et la vasopressine, ou hormone anti-diurétique (HAD). En pathologie seules les conséquences des perturbations de la sécrétion de l'HAD ont été nettement individualisées.

– *L'hormone antidiurétique* est élaborée par les neurones des noyaux supra-optiques, plus accessoirement des noyaux paraventriculaires, ces derniers paraissant surtout impliqués dans la sécrétion de l'ocytocine. Les granules de neurosécrétat migrent le long des axones qui, pour la plupart, se terminent au niveau des capillaires de la post-hypophyse ; cependant certains se terminent sur les capillaires du système porte hypophysaire, à la partie haute de la tige pituitaire. La mise en circulation de l'HAD se fait sous l'action des influx nerveux parcourant les neurones supra-optiques ; réalisant le type même d'une intégration neuro-endocrinienne.

– Comme toutes les cellules nerveuses les *neurones supra-optico-hypophysaires* sont soumis à des influences complexes, les unes facilitatrices, les autres inhibitrices. Les principales influences facilitatrices proviennent d'osmorécepteurs localisés dans les noyaux supra-optiques ; ce mécanisme est très sensible puisqu'une élévation de 1 à 2 % de l'osmolarité entraîne une antidiurèse. D'autres facteurs, tels les émotions ou l'injection de nicotine agissent dans le même sens. Les influences inhibitrices proviennent notamment de volo-récepteurs, principalement localisés dans l'oreillette gauche qui déprime la sécrétion d'HAD ; la voie afférente est représentée essentiellement par le pneumogastrique ; une diminution de la volémie, en levant cette inhibition entraîne une antidiurèse.

* **Le diabète insipide** est un syndrome *polyuro-polydipsique* résultant d'un déficit de la sécrétion ou de la mise en circulation de l'HAD. Ainsi défini, le diabète insipide doit être distingué formellement des syndromes polyuropolydipsiques dans lesquels le fait primitif est une soif excessive. Une polydipsie primaire peut cependant entraîner secondairement une inhibition profonde et durable de la sécrétion de l'HAD, réalisant un véritable diabète insipide induit. Un diabète insipide peut être déterminé par des lésions de nature très diverse siégeant en un point quelconque du système supra-optico-post-hypophysaire.

* **Le syndrome de Schwartz-Bartter** résulte d'une *sécrétion inappropriée, excessive d'HAD.* Cliniquement il peut se manifester par des troubles psychiques, des troubles de la vigilance, des crises d'épilepsie. Sur le plan biologique le fait majeur est une *hypo-osmolarité plasmatique avec hyponatrémie, contrastant avec la persistance d'une natriurèse importante.* Ce syndrome a été initialement observé chez des malades atteints de cancers bronchiques. L'hypothèse généralement admise dans de tels cas est que la tumeur elle-même sécrète l'HAD. Mais une sécrétion inappropriée d'HAD peut être observée dans d'autres états pathologiques et en particulier au cours d'affections très diverses du système nerveux : traumatismes crâniens, affections cérébro-méningées de nature très variable, voire même affections du système nerveux périphérique. Lorsqu'il s'agit d'une lésion intéressant le système hypothalamo-post-hypophysaire, il est possible que le syndrome résulte d'une mise en circulation excessive d'HAD, du fait des lésions des axones supra-optico-hypophysaires qui ne pourraient plus assurer un stockage normal de l'hormone. Lorsque l'axe hypothalamo-hypophysaire est indemne, il est probable que les lésions portent sur des structures exerçant normalement une action inhibitrice sur la sécrétion d'HAD.

Troubles de la régulation thermique

L'expérimentation animale a montré la place prépondérante de l'hypothalamus dans la régulation thermique. Il existe à ce niveau deux types de thermorécepteurs, les uns activés par le réchauffement, les autres par le refroidissement. Ces thermorécepteurs sont à la base de la régulation thermique par leur action de contrôle sur les mécanismes de production et de déperdition de chaleur.

En clinique, les lésions brutales de l'hypothalamus, d'origine traumatique ou vasculaire, donnent souvent lieu à une grande hyperthermie. Les lésions chroniques perturbent plus rarement la régulation thermique, cependant quelques observations montrent qu'elles peuvent entraîner des anomalies durables de la thermorégulation dans le sens d'une hyperthermie, d'une hypothermie ou d'une poïkilothermie. Le *syndrome de Schapiro* associe une hypothermie paroxystique, des crises d'épilepsie, une agénésie du corps calleux.

Troubles des conduites alimentaires

* Il existe un contrôle hypothalamique de la **soif** mis en jeu par des osmorécepteurs, des volorécepteurs, ainsi que par l'angiotensine. En pathologie, il existe des observations d'*adipsie* en rapport avec des lésions hypothalamiques ; l'adipsie, qui en elle-même est un trouble fonctionnel remarquablement latent, peut être reconnue à l'occasion d'un état d'hypernatrémie : l'absence de soif paraît en effet jouer un rôle important dans la genèse des « hypernatrémies neurogènes ». On connaît aussi des cas de lésions hypothalamiques se manifestant par une *polydipsie primaire :* dans ces cas la polydipsie n'est pas secondaire à une polyurie par déficit d'HAD ; elle témoigne

d'un trouble primitif de la soif. Ces faits, rapprochés de certaines constatations expérimentales, suggèrent l'existence de structures hypothalamiques inhibant la soif, dont la lésion entraînerait une polydipsie. En fait les observations de polydipsie primaire organique sont très rares ; *la plupart des polydipsies primaires sont psychogènes,* correspondant à la *potomanie ;* en l'absence de lésion organique il existe peut être dans ces cas une perturbation fonctionnelle du contrôle hypothalamique de la soif ; on sait en effet que ce contrôle est soumis à des influences multiples, les unes facilitatrices, les autres inhibitrices, provenant d'autres régions du système nerveux, et en particulier du système limbique.

* L'hypothalamus joue aussi un rôle important dans la régulation de la **faim.** En expérimentation animale la stimulation de l'hypothalamus latéral provoque la prise de nourriture et sa destruction une aphagie ; en revanche le noyau ventro-médian paraît intervenir dans la satiété : sa stimulation limite la prise de nourriture, sa destruction provoque une hyperphagie et une obésité. En pathologie humaine les troubles de l'appétit n'ont qu'exceptionnellement pour cause une lésion hypothalamique. Cependant il est possible qu'une *hyperphagie* joue un rôle dans l'obésité du syndrome adiposo-génital. D'autre part il existe des observations d'*anorexie* extrême et de cachexie symptomatiques d'une lésion hypothalamique ; même dans l'*anorexie mentale* habituelle où tout substratum lésionnel fait défaut, une perturbation fonctionnelle hypothalamique est suggérée par la constance et la précocité de l'aménorrhée.

Troubles de la vigilance et du comportement émotionnel

L'hypothalamus postérieur joue un rôle dans le comportement d'éveil ; la destruction de cette région chez l'animal provoque un état d'apathie ; la stimulation de l'hypothalamus dorso-latéral peut déterminer des réactions de fuite ou d'agressivité accompagnées de signes d'hyperactivité sympathique. Ces structures paraissent être normalement inhibées par l'hypothalamus ventro-médian dont la destruction peut libérer un comportement de fureur : il existe d'autres influences inhibitrices provenant en particulier du rhinencéphale dont la lésion fait apparaître la « *sham-rage* » de Cannon. Des faits du même ordre ont été relevés en pathologie, montrant que chez l'homme aussi l'hypothalamus joue un rôle important dans l'intégration de l'expression des émotions.

Peptides et hypothalamus

L'hypothalamus est le lieu d'élaboration d'un grand nombre de peptides. Nous avons vu le rôle de ces peptides dans le métabolisme de l'eau (HAD) et dans le contrôle de l'antéhypophyse. Le cerveau subit les effets en retour de ces influences métaboliques et endocriniennes. Mais ces peptides hypothalamo-hypophysaires, dont on a d'ailleurs montré la présence dans d'autres régions du système nerveux central : rôle de l'HAD et de l'ACTH dans

l'apprentissage et la mémoire, de TSH dans l'éveil et l'affectivité, de LHRH dans le comportement sexuel. En dehors des peptides « hypophysiotropes » il faut mentionner la substance P et les Endorphines, dont le rôle ne se limite pas à la douleur, la cholécystokinine (régulation de la faim), la bombésine (régulation thermique).

BIBLIOGRAPHIE

APPENZELLER O. – *The autonomic nervous system.* Elsevier, Amsterdam, 1970.

BOLLER F., FRANK E. – *Sexual dysfunction in neurological disorders.* Raven Press, New York, 1982.

HALD T., BRADLEY W.E. – *The Urinary Blader. Neurology and Dynamics.* Williams and Wilkins, Baltimor, 1982

JEFFCOATE SL., HUTCHINSON TSM. – *The Endocrine Hypothalamus.* Academic Press, New York, 1978

MOUNIER M. – Autonomic functions. In : *Functions of the nervous system.* Vol. I. Elsevier, Amsterdam, 1968

STUNKARD AJ., STELLAR E. – *Eating and its disorders.* ARNMD. Vol. 62. Raven Press, New York, 1983

5

VIGILANCE ET CONSCIENCE SOMMEIL ET COMA

CONSCIENCE

La conscience peut être définie par l'ensemble des activités cognitives qui nous permettent d'attribuer une signification et de répondre de façon appropriée aux stimulations sensitives et sensorielles, et notamment aux plus complexes d'entre elles, les stimulations verbales.

Ainsi définie, la *conscience est une fonction du cortex cérébral.*

VIGILANCE

Les expériences de section étagée du névraxe (Bremer) ont montré que *la vigilance est une fonction du tronc cérébral.* Par la suite, des expériences de stimulation et de destruction (Magoun et Moruzzi) ont établi que cette fonction d'éveil revient à la formation réticulaire du tronc cérébral, et plus précisément à la formation réticulaire contenue dans la partie rostrale du tegmentum pontin, dans le tegmentum mésencéphalique et dans la partie adjacente du diencéphale. Ainsi est définie la formation réticulaire activatrice ascendante qui projette de façon diffuse sur le cortex cérébral, directement et par l'intermédiaire du thalamus.

L'activité tonique de la formation réticulaire entretient l'état d'éveil. Elle est modulée par la convergence de multiples afférences, notamment sensitives et sensorielles, dont la mise en jeu est responsable de la réaction d'éveil. Il existe au sein de la formation réticulaire une certaine hétérogénéité fonctionnelle permettant de comprendre l'existence d'états dissociés entre l'éveil cortical, jugé sur la conscience et l'électrogénèse, et l'éveil comportemental jugé sur certaines formes de réactivité sous-corticale.

ÉLECTROGENÈSE CORTICALE ET ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE

L'activité des neurones du cortex cérébral est ordonnée de telle sorte qu'elle entraîne des variations de champ électrique enregistrables au niveau du scalp. Cette constatation de H. Berger (1924) est à l'origine de l'électro-encéphalographie (EEG) : enregistrement systématique des variations de potentiel recueillies par les électrodes réparties sur l'ensemble du scalp.

* **Bases physiologiques de l'électro-encéphalogramme.** – *L'interprétation physiologique du tracé EEG* pose des problèmes complexes non entièrement résolus.

– *Les neurones principaux du cortex cérébral* sont orientés suivant un axe perpendiculaire à la surface des circonvolutions. Leurs arborisations dendritiques s'étalent dans les couches superficielles du cortex ; leur axone se dirige en profondeur en direction de la substance blanche. Le corps cellulaire du neurone et les dendrites s'articulent avec un nombre considérable de terminaisons synaptiques par lesquelles s'exercent des actions excitatrices ou inhibitrices. Par la *propagation de courants locaux,* une sommation constante des potentiels post-synaptiques excitateurs et inhibiteurs s'effectue au niveau de la membrane cellulaire. Lorsque la dépolarisation des régions voisines de l'origine de l'axone atteint un certain niveau, la décharge du neurone se produit sous la forme d'une série de potentiels propagés le long de l'axone. Les influences synaptiques qui s'exercent sur le corps cellulaire du neurone ont une action déterminante sur la production d'une telle décharge ; en revanche les influences qui s'exercent sur les dendrites interviennent indirectement en modulant le niveau d'excitabilité du neurone, c'est-à-dire la probabilité qu'il réponde par une décharge à un afflux afférent déterminé.

– *L'EEG figure la somme des activités unitaires* qui se déroulent au sein d'une population considérable de neurones sous-jacents à l'électrode. La constatation sur l'EEG de rythmes ou de figures démontre que l'activité de ces neurones ne se produit pas de façon anarchique mais qu'ils sont soumis à des mécanismes assurant une coordination ou une synchronisation. Cette synchronisation atteint un degré extrême lors de la crise épileptique qui se manifeste sur le tracé par des pointes amples et brèves : dans ce cas il s'agit d'une *synchronisation de la décharge* d'une population étendue de neurones. Les rythmes permanents de l'EEG semblent pour leur part correspondre à des variations périodiques de la polarisation au niveau du dispositif dentritique. Cette *modulation* est relativement indépendante de l'activation spécifique de neurones bien que celle-ci tende à l'effacer. Elle traduit des effets synaptiques excitateurs et inhibiteurs dont les interneurones sont la source principale ; mais elle est soumise également à une régulation par des mécanismes situés à distance, tels que les sytèmes de projection diffuse. Les caractéristiques de la maturation de l'EEG, les variations du tracé en fonction de la vigilance, traduisent le rôle dévolu à ces systèmes de contrôle.

* **Technique d'enregistrement.** – L'ordre de grandeur des phénomènes enregistrés est de l'ordre de 10 à 100 microvolts. Le développement de l'EEG a nécessité la mise au point de méthodes d'amplification appropriées et de

procédés d'enregistrement adaptés au rythme de variation des potentiels. *La méthode d'exploration* est maintenant standardisée : 20 à 30 capteurs sont disposés symétriquement sur le scalp. Un système de commande permet de sélectionner divers types de dérivations entre ces électrodes. Dans le mode d'exploration habituel, dit multiréférentiel, les électrodes sont disposées en séries linéaires, transversales (antérieure, moyenne, postérieure), puis longitudinales (supérieure, moyenne, inférieure) dans le mode d'exploration uniréférentiel (parfois dit monopolaire), chaque électrode est connectée à une électrode référentielle commune.

* **Rythmes cérébraux et figures significatives.** – L'enregistrement de l'EEG fait apparaître des variations périodiques des potentiels enregistrés qui sont mieux caractérisées par leur fréquence que par leur amplitude. Ce sont les *rythmes cérébraux.* Le *rythme alpha* a une fréquence de 8 à 14 Hertz, il est enregistré sur les deux tiers postérieurs du scalp lorsque le sujet au repos sensoriel garde les yeux fermés ; il est suspendu par l'ouverture des yeux (réaction d'arrêt). Sur les régions plus antérieures du scalp (région rolandique, région frontale), le rythme alpha fait place à une activité plus rapide (supérieure à 14 Hertz), moins ample, le *rythme bêta.* En revanche, les régions temporales sont souvent occupées par une activité plus lente (4 à 7 Hertz) relativement ample, le *rythme thêta.*

Lors de certains états pathologiques, peuvent apparaître des rythmes lents (fréquence inférieure à 4 Hertz) d'amplitude variable, ce sont les *rythmes delta.* Si l'analyse de la répartition et de l'amplitude des rythmes cérébraux est fondamentale, il faut tenir compte également de certaines *figures ou éléments graphiques* chargés de signification : nous citerons seulement ici les pointes et les pointes-ondes qui caractérisent l'épilepsie.

* **Électro-encéphalogramme normal.** – *Le tracé EEG d'un sujet normal,* adulte, éveillé, au repos sensoriel gardant les yeux fermés, est caractérisé par le rythme *alpha* qui occupe les deux tiers postérieurs du scalp ; des rythmes bêta sont enregistrés sur les régions frontales et rolandiques, des rythmes thêta sur les régions temporales. L'enregistrement confirme la réactivité du tracé : suspension du rythme alpha remplacé par des rythmes rapides lors de l'ouverture des yeux ; influence de la stimulation lumineuse intermittente qui suspend l'activité alpha mais qui, parfois, lorsque la stimulation se fait à une fréquence peu différente de la sienne, est capable de l'entraîner sous la forme de potentiels évoqués se répétant au rythme de la stimulation : influence de l'*hyperpnée* qui, chez l'enfant et à un moindre degré chez l'adulte, tend à produire des activités EEG plus lentes, plus amples, plus régulières.

L'étude sémiologique du sommeil et des troubles de la conscience conduit à reconnaître les relations existant entre les *variations de la vigilance* et certaines modifications du tracé EEG. Ces relations ont été bien précisées par les tracés du sommeil : le STADE I (endormissement) correspond à la disparition du rythme alpha et par la généralisation d'une activité rapide témoignant de la désynchronisation du tracé ; le STADE II (sommeil léger) est caractérisé par le développement d'une activité lente, de 4 à 6 Hertz. Au STADE III cette activité est plus lente et plus généralisée. Aux stades II et III des bouffées

rythmiques à 14 Hertz (fuseaux de sommeil) et des figures complexes à début paroxystique (complexes K) viennent se surajouter au tracé. Au stade IV caractérisé par un ralentissement plus marqué du tracé, ces accidents intermittents sont absents. Ces divers aspects du sommeil lent, doivent être distingués des périodes d'activation diffuse qui caractérisent les périodes de sommeil rapide ou de sommeil paradoxal dont on a montré les relations avec les mouvements oculaires et l'activité onirique.

Au cours du développement, la maturation des structures encéphaliques va de pair avec une modification progressive de l'EEG : chez le prématuré on enregistre des activités rapides, peu amples, non synchronisées. Chez l'enfant nouveau-né, l'activité EEG est ample, lente, instable. Durant la première enfance jusqu'à deux ou trois ans, l'EEG s'accélère et tend à s'organiser sous la forme d'un rythme à 4 ou 5 Hertz. Le rythme alpha apparaît vers l'âge de cinq ans. Puis l'évolution se poursuit jusqu'à l'âge adulte.

*** L'électro-encéphalographie en pathologie nerveuse :**

– ***Les anomalies généralisées de l'EEG,*** rythmes lents, désynchronisation, figures paroxystiques bilatérales, et synchrones doivent être interprétées en tenant compte de l'âge du sujet (maturation du système nerveux), du niveau de vigilance, des conditions d'enregistrement (hyperpnée, stimulation lumineuse). La présence d'anomalies généralisées du tracé peut être sous la dépendance d'une *anomalie métabolique* intéressant l'encéphale et notamment le cortex dans son ensemble. D'un autre côté les anomalies bilatérales et synchrones de l'EEG peuvent résulter du fonctionnement anormal des structures centrales et profondes qui contrôlent normalement la modulation des rythmes corticaux.

– ***Les anomalies localisées de l'EEG*** sont en principe la manifestation d'une *lésion focale,* néanmoins le désordre fonctionnel localisé de l'activité neuronale peut être sous la dépendance d'une lésion située à distance qui intéresse éventuellement une structure profonde ; dans ce cas la focalisation des signes EEG est imparfaite. Les anomalies focales consistent tantôt en « signes de souffrance », rythmes lents delta ou thêta ; tantôt en figures paroxystiques, pointes ou pointes-ondes. En toute hypothèse, la sémiologie EEG n'est jamais spécifique d'une étiologie déterminée.

SOMMEIL

L'état de veille est interrompu de façon cyclique par le sommeil. Le sommeil est un processus *actif* qui correspond à une suspension d'activité au niveau du système réticulé activateur ascendant et à son remplacement par une autre activité qui prend naissance dans des structures anatomiques différentes. Le sommeil traduit donc une réorganisation fonctionnelle d'ensemble.

*** Deux types de sommeil :**

– **Le sommeil à ondes lentes.** Il constitue 70 à 80 % de la durée du sommeil comportemental. Il est d'installation progressive en continuité avec l'état de

veille. La caractéristique la plus spécifique de cet état de sommeil est l'apparition d'ondes lentes à l'EEG d'abord intermittentes et groupées en fuseaux, puis confluentes et de haut voltage (synchronisation). Cette activité lente peut être enregistrée au niveau cortical et au niveau sous-cortical. Au cours de ce sommeil il persiste constamment un certain degré de tonus musculaire.

– **Le sommeil à activité rapide** (sommeil paradoxal). Il correspond à 20 à 30 % de la durée totale du sommeil. Sa durée moyenne est de 10 à 15 minutes se répétant périodiquement. Il est d'installation soudaine, faisant toujours suite à une phase de sommeil lent. A l'EEG on enregistre une activité corticale, diencéphalique et mésencéphalique rapide et de bas voltage. Cette activité contraste avec une totale atonie musculaire (sommeil paradoxal). Par ailleurs cette phase est marquée par la survenue de mouvements rapides des yeux. Elle correspond enfin aux périodes de rêve ; ce sommeil paradoxal serait une fonction primordiale dont on ne peut se priver plus de quelques jours.

* **Mécanisme.** – Le mécanisme intime et la fonction respective de ces deux types de sommeil sont encore imparfaitement élucidés. Cependant il est très probable qu'ils dépendent de la mise en jeu de structures anatomiques différentes.

– *Sommeil à ondes lentes :* les travaux de l'école de Jouvet ont attiré l'attention sur le rôle d'un système de synchronisation situé dans la substance réticulée bulbo-pontine (noyaux du raphé médian). Ces structures hypnogènes agiraient par l'intermédiaire de mécanismes neuro-humoraux. Il a été montré que les corps cellulaires des neurones du raphé sont particulièrement riches en *sérotonine* et que la déplétion de ces neurones par des inhibiteurs de la synthèse de la sérotonine entraîne une insomnie comme lors de leur lésion. Le cortex cérébral cependant ne peut être tenu à l'écart des processus d'endormissement ; il est de constatation fréquente que les stimulations endormantes sont inefficaces chez des sujets fortement motivés à rester éveillés. Cette notion de réceptivité corticale est importante à considérer. L'existence d'un contrôle cortical de l'activité réticulaire a été démontrée expérimentalement. Cette boucle cortico-réticulo-corticale (circuit réverbérant) permet de proposer le schéma suivant : l'activation des structures hypnogènes bulbo-pontine, par l'intermédiaire d'une modulation neurochimique provoque la synchronisation corticale selon l'état de receptivité du cortex. Des projections corticofuges inhibitrices vont alors déprimer la SRAA, ce qui a pour effet de rendre efficace sur le plan comportemental les influences hypnogènes.

– *Sommeil à activité rapide :* la phase paradoxale serait due à la mise en jeu périodique au cours du sommeil, de neurones situés au niveau de la formation réticulée pontique (la lésion élective de la partie dorso-latérale du tegmentum pontique entraîne la suppression du sommeil paradoxal). Dans ce centre de déclenchement du sommeil rapide les corps cellulaires des neurones sont particulièrement riches en *catécholamines.*

Ainsi aux deux types de sommeil semblent correspondre des structures anatomiques et des mécanismes neuro-hormonaux différents.

HYPERSOMNIES

Elles diffèrent des altérations pathologiques de la conscience par leur caractère de suspension relative et rapidement réversible.

* **Le syndrome de Gelineau** (narcolepsie-cataplexie). – ***La narcolepsie*** se traduit par un besoin subit de sommeil. L'organisation monophasique de la veille et du sommeil est perdue et la succession veille-sommeil prend un type polyphasique analogue à celui du jeune enfant. La durée d'un accès peut aller de quelques secondes à plusieurs heures, il est cependant en moyenne de dix à quinze minutes. Le rythme de ces accès est le plus souvent variable.

Très souvent la survenue de l'accès narcoleptique est sans rapport avec un facteur déclenchant précis, parfois cependant, et très remarquablement il survient lors de conditions émotionnelles diverses (surprise, peur...). Ce besoin subit de sommeil est facilement réversible lorsqu'on tente de réveiller le malade.

L'enregistrement EEG a montré que l'accès narcoleptique correspondait à la production immédiate d'une période de *sommeil rapide,* avec mouvements oculaires, non précédée d'une phase de sommeil lent, ceci aussi bien le jour que la nuit. L'anomalie narcoleptique se limite à une facilité d'induction du sommeil paradoxal sans modification notable de sa durée. On l'explique habituellement par une sensibilité anormale des structures intéressées dans la production de ce sommeil sans qu'existe un substratum lésionnel décelable. Quelques rares observations décrivent des accès narcoleptiques symptomatiques de lésions des régions qui entourent l'aqueduc de Sylvius et le III^{e} ventricule (tumeurs, traumatismes crâniens).

Ces accès narcoleptiques alternent bien souvent avec des attaques de ***cataplexie.*** Celles-ci consistent en une dissolution brutale du tonus de posture et en une inhibition complète de la motilité volontaire responsable de *chutes brusques,* ceci en l'absence de tout trouble de conscience. Ces accès durent de quelques secondes à 2 à 3 minutes, cessant spontanément. On leur retrouve souvent un facteur déclenchant émotionnel notamment le rire.

Par la dualité de ses caractères cliniques, accès de sommeil paradoxal et perte du tonus musculaire, le syndrome de Gelineau est l'illustration la plus objective de la dissociation entre le sommeil « cérébral » et le « sommeil corporel ». Ce syndrome débute le plus souvent chez l'adulte jeune, de sexe masculin, son étiologie est inconnue, il peut s'amender spontanément de façon imprévisible. Le traitement repose sur les amphétamines, l'imipramine.

* **Nous isolerons trois syndromes particuliers :**

Le syndrome de Pickwick. Il s'agit d'obèses qui s'endorment à tout moment et en tout lieu lorsque leur attention n'est pas sollicitée. Il existe chez ces sujets une hypoventilation alvéolaire avec hypoxie-hypercapnie, cyanose, polyglobulie. L'intrication avec le syndrome des apnées du sommeil est fréquente.

Le syndrome des apnées du sommeil. La somnolence diurne excessive est en relation dans ce cas avec la perturbation du sommeil par la survenue d'apnées récurrentes dont la terminaison est marquée par un ronflement particulièrement sonore. Les études polygraphiques permettent de distinguer

des apnées obstructives, par hypotonie des voies aériennes supérieures avec persistance des mouvements respiratoires et des formes mixtes.

Le syndrome de Kleine-Levin associe des accès d'hypersomnie, une polyphagie, des troubles du comportement (agressivité, appétit sexuel exagéré...). Ces épisodes durent en moyenne une semaine survenant deux ou trois fois par an, disparaissant sans raison apparente. Cette affection débute en général entre l'âge de dix à vingt ans et concerne presque uniquement le sexe masculin.

COMAS

Définition

D'un point de vue phénoménologique, le coma peut être défini comme un « état ressemblant au sommeil », comportant une abolition de la conscience et de l'éveil comportemental, mais non réversible sous l'influence des stimulations. En pratique, on étudie avec le coma des troubles de moindre sévérité : **l'obnubilation** où il est encore possible d'obtenir des réponses verbales rares et imprécises, **la stupeur** où les réponses verbales font défaut mais où le patient peut encore exécuter quelques consignes verbales élémentaires.

D'un point de vue physiopathologique, le coma est avant tout un trouble de la vigilance, c'est-à-dire de l'éveil cortical et sous-cortical, impliquant une lésion ou un dysfonctionnement de la formation réticulaire activatrice ascendante du tronc cérébral.

Examen

* **L'anamnèse.** – Un maximum d'informations doit être obtenu de l'entourage du malade, pouvant orienter vers une étiologie vasculaire (début brutal), traumatique, toxique ou médicamenteux.

* **L'examen général.** – Il est essentiel de rechercher un syndrome méningé, un syndrome infectieux, les signes d'un traumatisme, d'une affection viscérale ou endocrinienne pouvant être à l'origine du coma.

* **Les fonctions végétatives.** – Des mesures immédiates doivent être prises pour assurer la liberté des voies aériennes, une ventilation efficace, lutter contre un collapsus.

Des convulsions posent également des problèmes thérapeutiques particuliers. En effet, les crises contribuent à aggraver la souffrance cérébrale et le coma. Elles doivent être contrôlées très rapidement par le *Valium* ou le *Rivotril,* en particulier lorsqu'il s'agit d'un état de mal qui met très vite en jeu le pronostic vital.

* **L'examen neurologique.** – L'existence d'un coma rend impraticable l'examen neurologique traditionnel qui suppose la coopération du patient. Cependant grâce à une technique particulière d'examen, de nombreuses observations peuvent être obtenues qui sont utiles pour le diagnostic étiologique (des signes de localisation orientent vers une lésion focale), pour apprécier la profondeur du coma et pour suivre son évolution.

* **L'étude de la motricité** repose sur les réponses aux stimulations douloureuses (pression du lit unguéal, du nerf sus-orbitaire, manœuvre de Pierre Marie et Foix).

– ***Au niveau de la face*** on peut observer une réaction d'éveil (ouverture des yeux), une réaction mimique (grimace), un grognement. Ces formes de réactivité sont intégrées à l'étage diencéphalique. Une réaction d'orientation dirigeant le regard vers l'examinateur implique un certain éveil cortical. En outre, lors de la mimique, on peut noter une paralysie faciale centrale ou périphérique.

– ***Au niveau des membres*** la réactivité motrice peut être absente, appropriée ou inappropriée. Les réponses motrices appropriées peuvent être élémentaires, consistant en un simple retrait, ou plus élaborées, dirigées vers une stimulation douloureuse appliquée à distance : ces dernières nécessitent la participation de la voie cortico-spinale pyramidale et un certain degré d'intégration corticale. Les réponses inappropriées sont stéréotypées, sans finalité apparente, avec deux formules principales : les réponses de type décortication, en flexion-adduction au membre supérieur, extension au membre inférieur, qui indiquent une souffrance hémisphérique étendue, et les réponses de type décérébration en extension-adduction et pronation (enroulement) au membre supérieur, extension au membre inférieur qui traduisent une souffrance de la partie haute du tronc cérébral. Il faut noter le caractère erroné de l'équivalence parfois admise entre « ***décérébration*** » et engagement. Il est vrai qu'une réponse en décérébration est très souvent le témoin d'un engagement transtentoriel, mais elle peut aussi résulter d'une lésion primitive du tronc cérébral ou d'une encéphalopathie métabolique ou toxique.

* **L'examen des yeux.**

• **Les paupières.** Au cours du coma les paupières sont fermées du fait du relâchement du tonus du releveur de la paupière supérieure et d'un certain degré de contraction tonique de l'orbiculaire. Une occlusion imparfaite peut être le témoin d'une lésion du nerf facial.

Divers types de clignements peuvent être observés. Un clignement spontané traduit une activité fonctionnelle résiduelle de la réticulée du tronc cérébral ; la conservation du clignement à la menace implique une certaine activité corticale. Certains clignements réflexes permettent d'explorer la voie efférente (VII), la protubérance où ils sont intégrés et la voie afférente : *réflexe cochléo-palpébral* (voie afférente : VIII) ; *réflexe naso-palpébral* (voie afférente : V) ; *réflexe cornéen* (voie afférente : V) dont la réponse complète comporte en plus du clignement une élévation syncinétique du globe oculaire mettant en jeu aussi le III et les connexions entre noyaux du V et du III. Lors de la recherche du réflexe cornéen, on peut voir apparaître un réflexe anormal, le *réflexe cornéo-mandibulaire,* qui se traduit par une diduction du maxillaire inférieur et qui indique une libération de l'activité protubérantielle.

• **Les pupilles.** Leur diamètre résulte d'un équilibre entre l'activité de deux systèmes antagonistes. Le système irido-constricteur est constitué par le contingent parasympathique du III qui provient du noyau d'Edinger-Westphall et qui représente la voie efférente du réflexe photomoteur. Le système

irido-dilatateur sympathique peut être suivi à partir de l'hypothalamus sur toute la hauteur du tronc cérébral et de la moelle cervicale ; les fibres pupillaires quittent le névraxe par les racines D1 et D2, gagnent le sympathique cervical et parviennent à la pupille après avoir cheminé au contact de la carotide interne.

Les modifications pupillaires observées au cours du coma peuvent être systématisées de la façon suivante :

– Une lésion du III détermine une *mydriase* aréactive homolatérale.

– Une souffrance des formations sympathiques au niveau de l'hypothalamus tend à provoquer un *myosis* avec conservation du réflexe photomoteur qui est intégré au niveau mésencéphalique.

– Les lésions du tegmentum mésencéphalique abolissent le réflexe photomoteur ; les pupilles peuvent être de taille intermédiaire ou en mydriase modérée ; leur calibre est déterminé par l'atteinte conjuguée des voies sympathiques et parasympathiques.

– Les lésions étendues du tegmentum protubérantiel déterminent un myosis serré, punctiforme, par atteinte des formations sympathiques descendantes, mais aussi de voies ascendantes inhibant normalement le noyau d'Edinger-Westphall ; le réflexe cilio-spinal (mydriase provoquée par une stimulation douloureuse appliquée au niveau du cou) permet d'explorer l'état fonctionnel de cette voie ascendante.

– Au cours des comas métaboliques ou toxiques, les pupilles sont en règle petites, égales, réactives. Le contraste entre la conservation des réflexes photomoteurs et l'existence de signes de souffrance du tronc cérébral telles que des réponses en décérébration constitue un bon signe en faveur de la nature non lésionnelle d'un coma. Toutefois les pupilles peuvent être dilatées et fixes dans certaines intoxications (anticholinergiques, imipraminiques, organophosphorés, gluthétimide) et dans l'anoxie cérébrale sévère.

La valeur sémiologique des modifications pupillaires au cours du coma contre-indique l'utilisation d'un mydriatique pour l'examen du fond d'œil.

• **La motilité oculaire extrinsèque.** Elle peut être appréciée sur la position et les mouvements spontanés des yeux, et sur la motilité oculaire réflexe.

– ***La position des globes oculaires :*** une perte du parallélisme dans le plan horizontal indique une paralysie du III ou du VI selon que l'œil est dévié en dehors ou en dedans. Dans le plan vertical une perte de parallélisme réalise une déviation oblique *(skew deviation)* qui peut être observée dans des lésions siégeant à des niveaux variables du tronc cérébral.

– ***Une déviation conjuguée des yeux*** du côté opposé à une hémiplégie indique une lésion homolatérale à la déviation, hémisphérique ou en tout cas siégeant au-dessus de la protubérance. Une déviation conjuguée du côté de l'hémiplégie traduit une lésion protubérantielle controlatérale à la déviation, encore qu'une hémorragie thalamique puisse aussi provoquer une déviation conjuguée du côté opposé à la lésion. Une hémorragie thalamique peut aussi donner lieu à une déviation des yeux en bas et en dedans.

– ***Les mouvements spontanés :*** les mouvements d'errance portant alternativement les yeux d'un côté puis de l'autre de façon conjuguée traduisent l'intégrité de la protubérance, du VI, de la BLP et du III. En outre leur existence signe l'organicité d'un trouble de la vigilance. Le « bobbing » oculaire, fait de la

succession d'un déplacement rapide des yeux vers le bas, suivi après une pause d'une réascension plus lente, est presque toujours l'indice d'une lésion protubérantielle étendue ou d'une compression de la protubérance par une hémorragie cérébelleuse ; de façon exceptionnelle il peut être observé dans une encéphalopathie métabolique. Les *opsoclonies* sont des mouvements oculaires rapides, conjugués ; se produisant successivement dans toutes les directions de façon anarchique ; elles traduisent le plus souvent des lésions encéphalitiques du tronc cérébral et du cervelet.

– ***Les mouvements réflexes :*** chez les malades comateux, l'étude de l'oculomotricité repose essentiellement sur ces mouvements.

Les *réflexes oculo-céphaliques* sont recherchés en imposant à la tête du malade des mouvements passifs de rotation, de flexion et d'extension. Les afférences proviennent des muscles du cou et de l'appareil vestibulaire. Chez les malades comateux, ces mouvements réflexes sont souvent libérés, donnant lieu au phénomène des « yeux de poupée ».

Les *réflexes oculo-vestibulaires* sont obtenus par irrigation calorique du conduit auditif externe après s'être assuré de sa perméabilité et de l'intégrité de la membrane tympanique. Pour tester la latéralité on irrigue le conduit avec de l'eau froide, la tête étant fléchie à 30° au-dessus de l'horizontale. Normalement on obtient un nystagmus dont la secousse rapide bat vers le côté opposé : la dépression du tronc cérébral existant chez le malade comateux abolit la secousse rapide du nystagmus ; seule persiste la déviation lente, conjuguée, vers le côté stimulé. Pour obtenir des mouvements réflexes verticaux la stimulation calorique doit être bilatérale.

La possibilité d'obtenir une déviation conjuguée complète, symétrique signe l'intégrité des noyaux et des nerfs oculo-moteurs, des connexions entre ces noyaux, et des projections d'origine vestibulaire. On peut, dans ce cas, éliminer en pratique un coma en relation avec une atteinte lésionnelle primitive du tronc cérébral. En revanche, des réponses asymétriques ou dysconjuguées, évoquant en particulier une ophtalmoplégie internucléaire, sont en faveur d'un coma lésionnel, encore que ce type de réponse puisse parfois être observé dans des comas toxiques ou métaboliques. Notons qu'une déviation forcée des yeux vers le bas provoquée par la stimulation calorique est fréquente dans les comas par intoxication sédative.

* **L'étude de la respiration.** – La souffrance lésionnelle ou métabolique des structures centrales qui contrôlent la respiration est souvent à l'origine chez les malades comateux de perturbations respiratoires. L'analyse de ces faits doit être particulièrement critique car les modifications de la respiration peuvent aussi avoir la signification d'une réaction physiologique adaptée à un stimulus (acidose, hypoxie) directement lié à la cause métabolique du coma.

– ***La respiration périodique de Cheynes-Stokes*** traduit une souffrance diencéphalique ou mésencéphalique supérieure.

– ***L'hyperventilation neurogène centrale*** est observée dans les atteintes du tegmentum mésencéphalique inférieur et protubérantiel supérieur. La mesure du pH et des gaz du sang permet de la distinguer de l'hyperventilation compensatrice d'une acidose métabolique et de l'hyperventilation déclenchée par une hypoxie (embolie pulmonaire, broncho-pneumopathie aiguë).

– ***La respiration apneustique*** caractérisée par des pauses en inspiration, souvent aussi en expiration (Küssmaul), indique une atteinte protubérantielle inférieure.

– ***La respiration ataxique,*** irrégulière, anarchique, entrecoupée de pauses, survenant parfois en salves, traduit une souffrance bulbaire et doit faire redouter l'imminence de l'arrêt respiratoire.

Dans les encéphalopathies toxiques, notamment barbituriques, l'arrêt respiratoire peut survenir rapidement sans avoir été annoncé par d'autres signes d'atteinte sévère du tronc cérébral. Il est donc essentiel d'être toujours en mesure de mettre en route une respiration assistée chez ces malades.

* **L'électro-encéphalogramme.** – Des anomalies diffuses de l'électro-encéphalogramme sont constantes au cours du coma sous la forme d'une perturbation puis d'une disparition de la réactivité, d'un ralentissement du rythme alpha qui est finalement remplacé par des rythmes delta. L'association aux perturbations diffuses de l'électrogénèse de perturbations focalisées ou tout au moins latéralisées sur un hémisphère oriente vers un coma lésionnel. Cette focalisation peut se manifester par un foyer d'ondes plus lentes, plus amples, ou au contraire par une dépression de l'activité électrique, parfois par une simple asymétrie de la réactivité. En l'absence de focalisation des anomalies il peut s'agir d'une encéphalopathie toxique ou métabolique, mais aussi d'un coma en relation avec des lésions sous-tentorielles ou avec des lésions cérébrales diffuses.

La plupart des auteurs accordent actuellement une importance plus grande aux critères cliniques qu'aux critères électro-encéphalographiques pour apprécier la profondeur et suivre l'évolution d'un coma. Il faut savoir cependant qu'il est classique de définir du point de vue EEG, quatre stades de coma :

– *Stade I :* alpha ralenti, diminué d'amplitude, surchargé de thêta et de bouffées de delta monomorphe ; réactivité souvent plus marquée que normalement.

– *Stade II :* disparition de l'alpha remplacé par du delta, persistance d'une certaine réactivité aux stimulations fortes.

– *Stade III :* le tracé est envahi par du delta ; il n'y a plus aucune réactivité.

– *Stade IV :* silence EEG complet. Il faut savoir que si un tracé plat est une condition nécessaire au diagnostic de mort cérébrale, ce n'est pas une condition suffisante car il n'exclut pas la possibilité d'une récupération dans certaines conditions étiologiques (intoxication, hypothermie profonde).

Diagnostic différentiel

Certains états ressemblant au coma doivent être distingués.

* **Le « coma psychogène ».** – Les conditions de survenue, l'absence de tout signe objectif et d'anomalies EEG sont en faveur de ce diagnostic qui doit être porté avec la plus grande prudence. Il n'exclut pas une surveillance attentive car un coma simulé peut devenir secondairement un coma véritable chez un malade ayant absorbé des sédatifs.

* **Le « locked in » syndrome** ou syndrome de déefférentation motrice doit être distingué fondamentalement du coma. Sa cause habituelle est une thrombose du tronc basilaire entraînant un ramollissement protubérantiel bilatéral. Du fait de cette lésion ces malades présentent une quadriplégie, une diplégie faciale, une paralysie labio-glosso-pharyngo-laryngée, par lésions des faisceaux pyramidaux et géniculés. Il s'y ajoute habituellement une paralysie de la latéralité par atteinte des voies supra-nucléaires d'origine corticale et de la réticulée pontine paramédiane. Incapables de parler et de mobiliser leurs membres ou leur visage ces malades sont souvent admis avec le diagnostic de coma, et parfois de coma profond si les stimulations douloureuses provoquent des réponses en décérébration.

En fait, un examen plus attentif montre que ces malades sont vigilants et conscients. Pour s'en apercevoir il faut penser à explorer les seuls mouvements volontaires qui leur restent : ouverture des yeux, assurée par le releveur de la paupière supérieure, et mouvements verticaux des yeux. On peut ainsi établir un code et converser avec ces malades.

La préservation de la conscience dans de tels cas s'explique par l'intégrité des hémisphères cérébraux et de la partie rostrale mésodiencéphalique de la formation réticulée activatrice ascendante qui assure l'éveil cortical.

* **Le mutisme akinétique** est un syndrome défini par les éléments suivants :

– Il s'agit de sujets qui ne parlent pas et ne bougent pas sans que cela soit expliqué par une atteinte des voies motrices comme c'est le cas dans le « *locked in* » syndrome. L'akinésie de ces malades se manifeste par l'absence de mouvements spontanés, de mouvements sur ordre, et même lors des stimulations douloureuses.

– Cette absence de parole et de motilité au niveau des membres contraste avec la présence de certains signes d'éveil : en effet ces sujets ouvrent les yeux spontanément ou après stimulation ; ils présentent des mouvements conjugués des yeux et semblent parfois suivre un stimulus visuel ; ils présentent généralement un clignement à la menace.

– Malgré cet aspect d'éveil, il est impossible de mettre en évidence chez ces malades les signes d'une activité consciente. Même en passant par la motilité oculaire qui est conservée, il est impossible de faire exécuter une consigne et il est impossible d'établir un code.

Ainsi défini le mutisme akinétique a été décrit en relation avec des lésions diverses. En fait, les cas les plus démonstratifs sont observés dans deux conditions :

– dans les lésions frontales bilatérales et en particulier dans les ramollissements bilatéraux de la cérébrale antérieure prenant les deux cingulum ;

– dans les lésions donnant lieu à une hydrocéphalie aiguë, telle que les tumeurs du troisième ventricule. Dans ce cas, comme dans le cas précédent, il est probable que le retentissement sur l'activité du lobe frontal est le facteur déterminant.

Profondeur du coma

Diverses classifications quantitatives ont été proposées pour apprécier la profondeur du coma et suivre son évolution.

* **La classification en trois stades.** – *Stade I :* le malade émet quelques paroles plus ou moins compréhensibles à la suite de stimulations auditives fortes ou nociceptives légères.

– *Stade II :* mouvement adapté vers une stimulation nociceptive.

– *Stade III :* absence de réaction, ou réaction non adaptée aux stimulations nociceptives.

* **La classification de Jouvet.** – Elle fait appel à quatre rubriques :

– P (perceptivité) explore l'éveil cortical avec quatre critères (consigne écrite, orientation, consigne orale, clignement à la menace).

– R et D explorent l'éveil comportemental sous-cortical, R (réactivité non spécifique) : le stimulus est l'appel du malade par son nom, les réponses, la réaction d'éveil (ouverture des yeux) et la réaction d'orientation du regard ; D (réactivité motrice à la douleur) jugée sur la mimique, la réaction d'éveil, l'existence d'un retrait.

– V (réactivité végétative) explore la partie inférieure du tronc cérébral sur les modifications respiratoires, vasomotrices, cardiaques, pupillaires en réponse à une stimulation douloureuse.

* **L'échelle du coma de Glascow** repose sur trois types de réponse en considérant dans chaque cas la meilleure réponse. Son intérêt tient à la simplicité de son application avec de bonnes corrélations dans la quotation obtenue par des observations différentes (tableau IV).

TABLEAU IV

E (ouverture des yeux)	– spontanée	E 4
	– stimulation verbale	3
	– stimulation douloureuse	2
	– absente	1
M (réponse motrice)	– sur ordre	M 6
	– à la douleur : – orientée	5
	– à la douleur : – retrait	4
	– à la douleur : – flexion anormale	3
	– à la douleur : – extension	2
	– à la douleur : – absente	1
V (réponse verbale)	– appropriée	V 5
	– confuse	4
	– incohérente	3
	– incompréhensible	2
	– absente	1

Évolution et pronostic du coma

Le terme évolutif d'un coma est variable : récupération totale qui peut être rapide (commotion cérébrale bénigne) ou lente (intoxication barbiturique grave) ; persistance de séquelles neurologiques, qui est surtout le fait des comas lésionnels ; évolution fatale résultant d'une complication ou d'une souffrance bulbaire conduisant au collapsus cardio-vasculaire. Deux aspects évolutifs doivent être précisés : la mort cérébrale et l'état végétatif.

* **La mort cérébrale** est un état caractérisé sur le plan anatomique par des lésions irréversibles de l'ensemble des structures cérébrales et sur le plan évolutif par l'impossibilité de la survie somatique ; quelles que soient les mesures de réanimation mises en œuvre, l'arrêt cardiaque survient dans un délai de quelques jours à quelques semaines. En pratique la mort cérébrale va de pair avec l'arrêt de la perfusion du cerveau dont les facteurs déterminants sont l'hypertension intracrânienne aiguë (hémorragie intracrânienne massive, œdème cérébral...) et l'atteinte généralisée du lit capillaire (gonflement de l'endothélium capillaire après un épisode d'anoxie).

Indépendamment de l'étiologie l'aspect du cerveau de ces malades est variable selon le temps qui s'est écoulé entre la survenue de la mort cérébrale et l'arrêt cardiaque qui définit la « mort somatique ». Dans tous les cas les lésions intéressent de façon diffuse les hémisphères et le tronc cérébral. Lorsque l'arrêt cardiaque survient rapidement le caractère extensif des lésions peut n'apparaître qu'à l'examen microscopique. En revanche, lorsque la survie somatique a été suffisamment longue, l'aspect est celui d'un cerveau autolysé, liquéfié.

En raison du caractère illusoire et nécessairement limité de la survie somatique de ces patients, on conçoit la nécessité de parvenir aussi rapidement que possible au diagnostic de mort cérébrale pour ne pas prolonger inutilement la réanimation. En particulier lorsqu'un prélèvement d'organe est envisagé, il est indispensable que celui-ci soit pratiqué avant que la défaillance cardio-circulatoire terminale n'ait entraîné des lésions viscérales irréversibles.

D'une façon générale on s'accorde à admettre qu'il y a mort cérébrale lorsque tout signe de fonctionnement des hémisphères cérébraux et du tronc cérébral fait défaut de façon durable et lorsqu'il est certain que cette abolition de la fonction cérébrale est d'origine lésionnelle et non pas toxique ou métabolique.

* **L'état végétatif** doit être distingué fondamentalement de la mort cérébrale. Dans ce cas il y a récupération des grandes fonctions végétatives, et notamment de la respiration spontanée et des régulations cardio-vasculaires. D'autres activités du tronc cérébral sont souvent présentes : réflexes cornéens, oculo-vestibulaires, photomoteurs... ; cycles veille-sommeil. En revanche, aucune récupération ne survient dans le domaine de la perceptivité, et l'on n'observe pas de réponse appropriée aux stimulations douloureuses. Le tracé électro-encéphalographique peut être lent (delta) ou plat.

Ce tableau correspond à des lésions étendues des hémisphères cérébraux prédominant suivant les cas sur le cortex ou la substance blanche sous-corticale.

L'utilité de maintenir en survie prolongée les malades en état végétatif persistant peut être discutée, mais il convient de ne pas confondre ce problème avec celui de la mort cérébrale.

* **Le pronostic d'un coma** dépend de nombreux facteurs tels que l'étiologie, l'âge, la présence ou l'absence de certains signes neurologiques à un moment déterminé de l'évolution. Des études sont en cours pour tenter de prévoir, aussitôt que possible, ce que sera l'issue d'un coma tant sur le plan de la survie que de la qualité du résultat obtenu. De telles études pourraient permettre de moduler l'intensité des soins en fonction des perspectives de récupération, ce qui n'est pas sans poser des problèmes éthiques considérables. Un autre intérêt de ces études est de fournir une base de référence pour l'évaluation d'approches thérapeutiques diverses.

Étiologie et physiopathologie

D'un point de vue physiopathologique, il est possible de distinguer deux grandes variétés de coma selon que le mécanisme est une lésion focale ou une souffrance cérébrale diffuse.

* **Les comas en relation avec une lésion focale.** – Dans ce cas le coma a la signification d'une souffrance primitive ou secondaire de la formation réticulaire activatrice ascendante du tronc cérébral. La lésion en cause peut être située au-dessous ou au-dessus de la tente du cervelet.

• **Les lésions focales sous-tentorielles.** Le coma résulte du retentissement direct de la lésion sur la formation réticulaire activatrice ascendante. Il peut s'agir de lésions détruisant cette formation (infarctus ou hémorragie du tegmentum ponto-mésencéphalique) ou la comprimant (hémorragie ou infarctus oedémateux du cervelet).

• **Les lésions focales sus-tentorielles.** Dans ce cas le coma résulte d'un retentissement secondaire sur la partie haute du tronc cérébral. Il traduit le caractère expansif de la lésion et l'existence d'une compression mésodiencéphalique. Cette explication est valable pour les lésions manifestement expansives : hématomes intracrâniens primitifs ou traumatiques, abcès du cerveau, tumeur cérébrale ; elle rend compte aussi des troubles de la vigilance pouvant survenir pendant les premiers jours de l'évolution d'un infarctus hémisphérique, le facteur responsable étant alors l'oedème. Dans tous ces cas il est essentiel de bien comprendre que l'apparition d'un trouble de la vigilance correspond au début d'un processus d'engagement hémisphérique à travers l'orifice de la tente du cervelet, pouvant conduire à la survenue de lésions hémorragiques terminales du tegmentum ponto-mésencéphalique. Ces engagements transtentoriels sont de deux types :

– *L'engagement central :* les structures diencéphaliques et mésencéphaliques sont refoulées vers le bas et en arrière. L'évolution réalise la séquence du syndrome de « détérioration rostro-caudale » avec plusieurs stades :

. *Stade diencéphalique :* réponses motrices appropriées ou en flexion, parfois en extension du côté opposé à la lésion ; pupilles petites (1 à 3 mm), de façon

uni ou bilatérales, réactives à la lumière ; mouvements d'errance des yeux ; conservation des réflexes oculo-céphaliques ou oculo-vestibulaires ; respiration irrégulière ou rythme de Cheynes-Stokes.

. *Stade mésencéphalique :* réponses motrices en extension ; pupilles en position intermédiaire (3 à 5 mm), aréactives ; réflexes oculo-céphaliques et oculo-vestibulaires difficiles à obtenir et souvent dysconjugués ; rythme de Cheynes-Stokes ou hyperventilation ; ce stade marque rapidement la limite des possibilités de récupération, au moins chez l'adulte.

. *Stade protubérantiel :* réponses motrices en extension aux membres supérieurs, parfois en flexion aux membres inférieurs, ou aréactivité avec flaccidité ; pupilles en position moyenne, aréactives ; réflexes oculo-céphaliques et oculo-vestibulaires abolis ; respiration rapide, superficielle, parfois apneustique.

. *Stade bulbaire :* respiration irrégulière, puis arrêt, tendance au collapsus malgré la respiration assistée ; mydriase se développant parallèlement à l'anoxie.

– ***L'engagement temporal :*** il correspond à l'incarcération des formations temporales internes, hippocampiques, entre le bord libre de la tente du cervelet et le mésencéphale. La mydriase unilatérale aréactive est le signe le plus précoce, précédant même parfois les troubles de la vigilance. Ensuite l'évolution vers le stade mésencéphalique et la constitution de lésions irréversibles du tronc cérébral peut être très rapide.

*** Les comas résultant d'une souffrance cérébrale diffuse.** – Les causes en sont très nombreuses, de diagnostic parfois difficile.

– **Les comas traumatiques** sont le plus souvent la conséquence d'une commotion cérébrale plus ou moins sévère, associée ou non à des foyers de contusion cérébrale. Les cas résultant d'une compression cérébrale aiguë par un hématome qui doit être impérativement évacué peuvent être reconnus par le scanner.

– **Les hémorragies méningées** sont une cause de coma dans leurs formes graves où la présence de sang dans l'espace sous-arachnoïdien peut être décelée par le scanner. Cet examen permet en outre de reconnaître un hématome intra-cérébral associé dont l'évacuation peut être nécessaire.

– **Les causes infectieuses et parasitaires.** Un état fébrile oriente vers une méningite ou une encéphalite et impose la ponction lombaire. Toutefois si l'on pense à la possibilité d'un abcès du cerveau, la ponction lombaire est contre-indiquée et l'examen de première intention doit être le scanner. Un paludisme cérébral doit être évoqué systématiquement si l'on a la notion d'un séjour récent dans une zone d'endémie.

– **Les causes toxiques.** Une étiologie toxique ou médicamenteuse doit être envisagée devant tout coma inexpliqué. Orienté par l'anamnèse, le diagnostic doit être confirmé par la mise en évidence du toxique dans l'urine ou le sang.

L'intoxication barbiturique dans un but de suicide reste une cause très fréquente de coma. Isolément ou en association peuvent aussi être en cause les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques, les benzodiazépines, la

méprobamate. Le diagnostic de coma alcoolique ne peut être retenu que si le taux de l'alcoolémie est très élevé, et il n'exclut pas la recherche d'une cause associée. Dans le coma par intoxication narcotique, les pupilles sont punctiformes ; l'état respiratoire et circulatoire peut être amélioré par l'administration de nalorphine. L'intoxication par les atropiniques donne un état confuso-onirique qui évolue dans les formes graves vers un coma avec pupilles fixes et dilatées. L'encéphalopathie bismuthique a pratiquement disparu. En revanche, les sels de lithium restent une cause d'encéphalopathie confusionnelle et myoclonique.

Toute une série de produits à usage industriel, agricole ou domestique, peuvent être en cause. L'enquête doit être orientée plus particulièrement vers des substances telles que les solvants, les colles, les détergents, les antigels, les insecticides.

– ***Les encéphalopathies métaboliques.*** Le coma y est progressif, précédé d'une phase de confusion. Sur le plan neurologique elles sont caractérisées par l'état des pupilles, petites et réactives, et par l'absence de signes de localisation, encore que ces règles comportent des exceptions. Des perturbations motrices non focalisées sont fréquentes : hypertonie oppositionniste, *grasping* bilatéral, astérixis, myoclonies. Les anomalies EEG sont diffuses. Certaines de ces encéphalopathies sont dues à une perturbation biologique élémentaire, d'autres résultent d'affections pouvant donner lieu à des troubles biologiques plus ou moins complexes. Ces affections sont discutées au chapitre 24.

BIBLIOGRAPHIE

GUILLEMINAULT C., LUGARES E. – *Sleep/Wake Disorders.* Raven Press, New York 1983.

PLUM F., POSNER J.B. – *Diagnostic de la stupeur et des comas.* Masson, Paris, 1983.

6

NEUROPSYCHOLOGIE

Organiser la sensation en forme de connaissance, soumettre l'action à un plan, nécessite la capacité d'*intégrer* les divers apports sensoriels, de *conserver la trace* des expériences successives, de *fondre les schèmes* sensori-moteurs en une synthèse toujours renouvelée. Cette capacité est dévolue aux réseaux de neurones qui constituent le cortex cérébral. Le fonctionnement des dispositifs inscrits dans le cortex sous-tend de la même façon la capacité de prévoir, d'imaginer, de se représenter un objet non perçu actuellement, une action fictive. Il rend enfin possible le développement du langage, moyen d'expression et de communication et support privilégié de la pensée.

La neuropsychologie traite des fonctions supérieures dans leurs rapports avec les structures cérébrales. A la psychologie, elle emprunte son langage car la sémiologie s'évalue en terme de comportement. De la neurologie, elle garde la référence constante à la lésion ou à la désorganisation physiologique qui est responsable des troubles.

La description de l'aphasie, de l'apraxie, des agnosies a démontré la spécialisation de certaines régions du cortex et la dominance d'un hémisphère pour les formes les plus élaborées de l'activité cérébrale de l'homme. Si des lésions limitées du cortex cérébral tiennent sous leur dépendance l'accomplissement de ces activités, le langage, l'activité gestuelle, la connaissance du corps ou celle du monde extérieur, engagent le cerveau dans son ensemble.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Relations du néo-cortex et du cerveau limbique

– *Le cerveau ancien* où sont inscrits les comportements nécessaires à la survie de l'espèce est la source des émotions et des réactions affectives. L'ajustement

réciproque des pulsions qu'il sous-tend et des types de conduite que l'expérience et l'éducation ont inscrites dans le néo-cortex déterminent la personnalité et régissent le comportement de l'homme.

– *Le système limbique* tient sous sa dépendance la motivation, l'attention sélective, les réactions émotives, la sélection des réponses qui caractérise l'apprentissage. Un dispositif élaboré soumet son fonctionnement à la dialectique de la récompense et de la punition. La destruction bilatérale de l'hippocampe et du noyau amygdalien détermine chez le singe une docilité inhabituelle, une exacerbation du comportement sexuel et une exploration compulsive des objets par le tact ou oralement alors même qu'ils ne sont pas comestibles (syndrome de Kluver et Bucy). Le cortex limbique, notamment le cortex orbito-insulaire et le gyrus cingulaire, constitue le lien entre le cerveau ancien et le néo-cortex.

– *Le néo-cortex,* par son intermédiaire, soumet les comportements instinctifs aux règles de l'éducation. A l'opposé, les mêmes voies sous-tendent la dimension affective qui personnalise l'expérience et qui motive l'action.

Spécialisation fonctionnelle au sein de chacun des hémisphères cérébraux

L'aire somesthésique située juste en arrière du sillon de Rolando, l'aire auditive située à la face supérieure du lobe temporal (circonvolution de Heschl), l'aire visuelle située à la face interne du lobe occipital (scissure calcarine) reçoivent les informations qui ont relayé dans les noyaux spécifiques du thalamus. Entre ces aires de projection primaire, la plus grande partie du lobe pariétal, du lobe occipital, du lobe temporal constitue le ***cortex associatif.*** Le cortex associatif est uni aux aires de projection primaire ; mais il reçoit aussi des afférences thalamiques issues des noyaux de convergence ; enfin de nombreuses voies relient les différentes régions associatives. Le cortex associatif est le lieu où se constituent les remaniements synaptiques, supports des traces mnésiques. C'est aussi le lieu des convergences polysensorielles qui rendent possible l'identification cognitive. De même il conserve les schèmes sensori-moteurs qui président à l'accomplissement du geste ou de l'expression.

Le lobe pariétal intervient de façon prédominante pour la connaissance du corps, le maniement des données spatiales, le contrôle du geste. Le lobe occipital et son prolongement sous-temporal, sont spécialisés dans la connaissance visuelle. Le lobe temporal est tourné vers les informations auditives et les activités de langage.

La partie du ***cortex frontal*** située en avant du cortex moteur exerce une fonction différente. Particulièrement développé chez l'homme, il occupe le quart antérieur des hémisphères cérébraux. En relation avec le cortex limbique, pourvu d'afférences thalamiques issues des noyaux antérieur et dorso-médian, le cortex frontal est en relation par des voies corticales et sous-corticales avec le cortex rétro-rolandique. Médiateur de l'ancien et du nouveau cerveau, le lobe frontal soumet à son contrôle les conduites instinctives. Simultanément, il exerce sur le reste de l'encéphale une influence qui privilégie l'action et l'intention et s'oppose à un asservissement aux schèmes perceptivo-moteurs

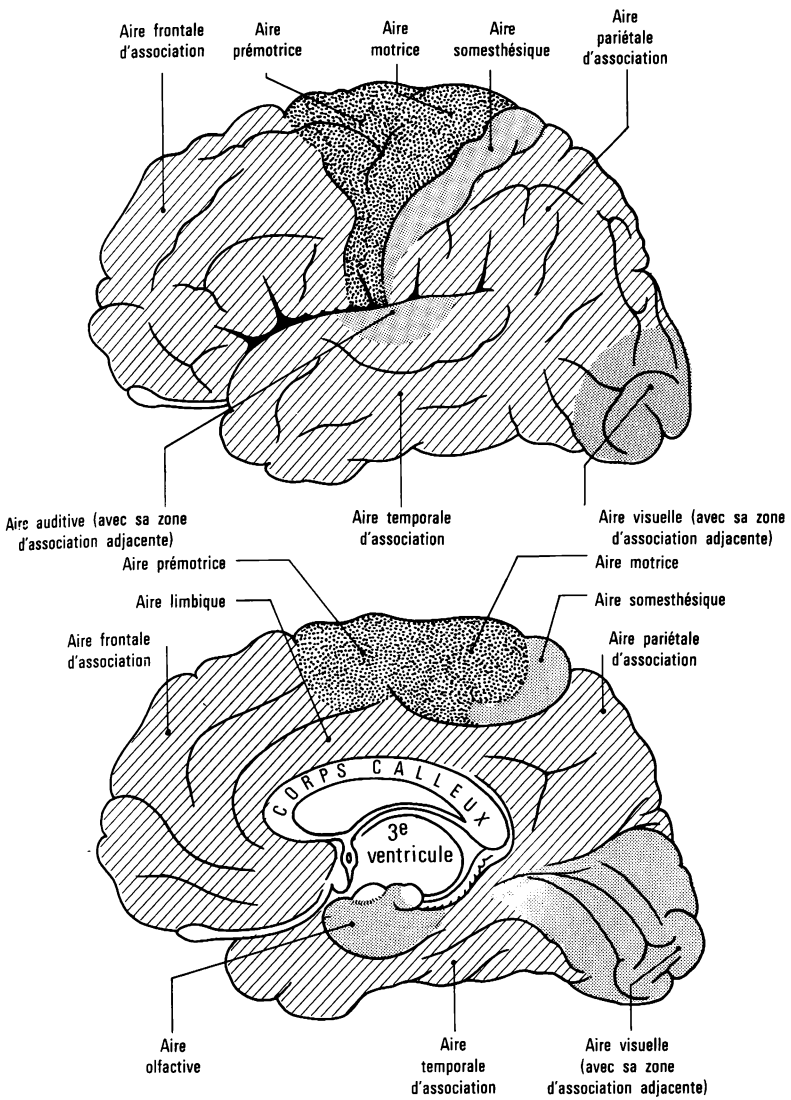


FIG. 39. – *Représentation schématique des principales aires cérébrales* (motrices en pointillés, sensitivo-sensorielles en grisé, associatives en hachures). (D'après Sir W. Le GROS CLARK et A. DURWARD. *The Anatomy of the Nervous system,* Oxford University Press, 1956).

élémentaires. L'inhibition des activités gestuelles et du langage, les stéréotypies verbales et gestuelles, l'incapacité d'une activité programmée sont les conséquences d'une lésion frontale. Support de l'attention sélective, de la motivation, organisateur de la mémoire, le lobe frontal fournit au cerveau de l'homme le moyen de dépasser l'instant et d'accéder au domaine de l'intelligence créative.

Latéralisation fonctionnelle et rôle du corps calleux

L'hémisphère gauche du sujet droitier intervient de façon prédominante pour le langage et pour le contrôle de l'activité gestuelle propositionnelle. A l'opposé, l'hémisphère droit serait privilégié pour le maniement des données visuo-spatiales, les activités musicales, la reconnaissance des visages.

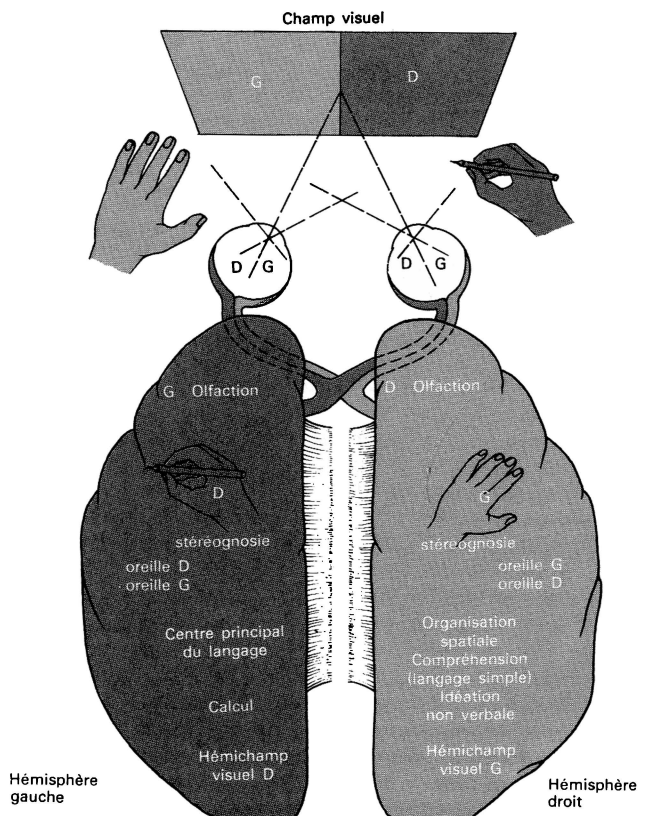


FIG. 40. – *Les localisations cérébrales* (d'après R.-W. SPERRY, 1970).

L'étude des sections du corps calleux a fourni des enseignements sur la nature de cette spécialisation hémisphérique. Chez un animal dont le chiasma optique a été sectionné, les stimuli visuels parvenant à un œil gagnent exclusivement le cortex occipital homolatéral. En cachant successivement chacun des yeux, il est possible d'apprendre à chaque hémisphère une tâche discriminative visuelle différente. Normalement, la capacité acquise par un hémisphère est transférée à l'autre sans qu'il soit nécessaire d'opérer un apprentissage. Cette transmission ne se produit pas si le corps calleux a été sectionné avant l'apprentissage. Des constatations analogues ont été faites pour un apprentissage tactile. La perte du transfert inter-hémisphérique des informations a été confirmée chez des sujets ayant subi une section du corps calleux pour le traitement d'une épilepsie.

En l'absence de contrôle visuel, le sujet ne peut indiquer le point de l'hémicorps contro-latéral qui a été stimulé, il ne peut choisir dans un ensemble un objet identique à celui qui est placé dans l'autre main. La latéralisation du langage amplifie, chez l'homme, les conséquences de la section du corps calleux. Après section du corps calleux, un objet placé dans la main droite ou projeté de telle sorte qu'il soit vu par l'hémisphère gauche, est immédiatement dénommé ; placé dans la main gauche ou perçu dans le champ gauche, il ne peut être dénommé, bien qu'il ait été identifié puisqu'il peut être sélectionné parmi d'autres par la main gauche. Les dispositifs de l'hémisphère droit sont donc capables d'identifier les objets, de les classer suivant leur forme, de les assembler en fonction de leur usage ; ils suffisent à permettre au patient de rapporter le nom écrit d'un objet à l'image de cet objet, mais toutes ces opérations se déroulent sans que le nom de l'objet ou le mot écrit puisse être formulé oralement.

Les notions de spécialisation hémisphérique et de dominance ne doivent pas faire oublier que, dans le cerveau normal, les deux hémisphères cérébraux participent conjointement à la perception et à l'action. Les mécanismes qui sous-tendent à chaque instant l'activation de l'un et l'autre hémisphère interviennent de façon déterminante dans le déroulement normal et pathologique des activités supérieures.

ACTIVITÉS DE LANGAGE : LES APHASIES

Genèse du langage

Les animaux utilisent la ***vocalisation*** comme signal dans l'accomplissement de divers comportements instinctifs. Le cri ou le chant détournent les muscles respiratoires, la musculature bucco-pharyngée de leur fonction primitive. Une région de la substance réticulée pédonculaire constitue un premier niveau d'organisation.

Chez les primates la vocalisation se diversifie, un deuxième niveau d'organisation se développe à la face interne du lobe frontal dans la région de l'aire motrice supplémentaire. Cette organisation primitive reste essentielle chez l'homme : un mutisme peut résulter de lésions de la calotte pédonculaire

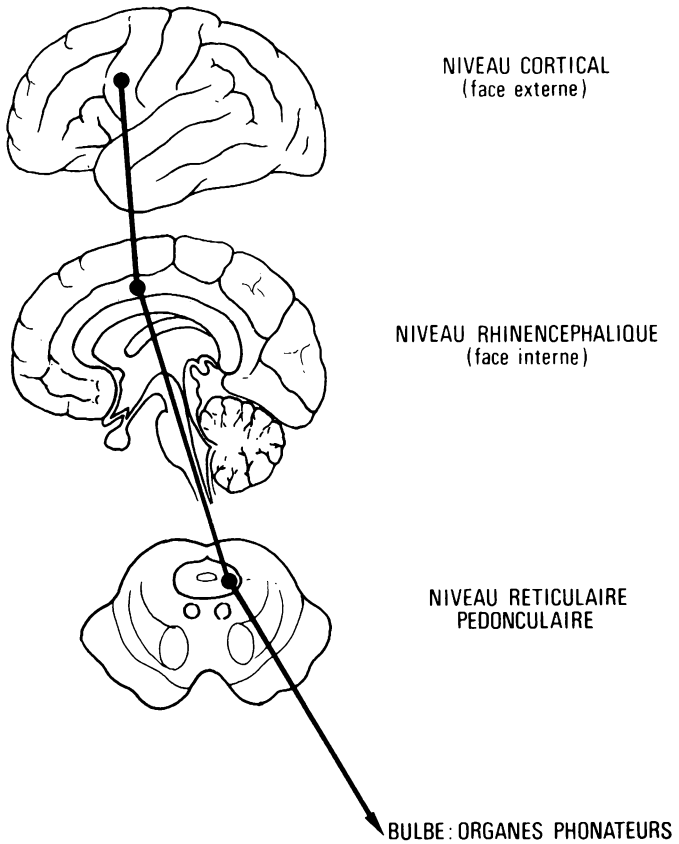


FIG. 41. – *Contrôle de la vocalisation* (d'après PLOOG).

ou de lésions bilatérales de l'aire motrice supplémentaire. En outre une stimulation de cette dernière région produit une vocalisation itérative. C'est chez l'homme seulement qu'une région spécialisée de la convexité du cortex frontal, située au pied de la circonvolution frontale ascendante, prend le contrôle de la vocalisation.

Parallèlement aux étapes de la *vocalisation,* une capacité de percevoir le message se développe. L'animal réagit électivement au signal émis par ses congénères. Dès le niveau du tronc cérébral des relations existent entre structures émettrices et structures réceptrices : l'animal différencie son propre cri de celui émis par un autre. En revanche le registre est limité, génétiquement déterminé, et il n'est pas fondé sur l'imitation.

La capacité de reproduire par *imitation* le message perçu est l'étape décisive du développement du langage. Chez l'enfant nouveau-né, le cri est un premier mode de communication entre la mère et l'enfant. En même temps que le sourire « relationnel » apparaît, le cri cède la place au gazouillement qui est un premier échange de sons indifférenciés entre la mère et l'enfant. Vers l'âge de 6 mois apparaît le babillage. Activité ludique à laquelle l'enfant se livre, même quand il est seul, le babillage est une étape universelle, exercice préalable à l'expression du langage. Vers l'âge de 9 mois, il disparaît brusquement pour faire place à l'imitation des sons produits par l'adulte. Cette étape décisive correspond au moment où débute la myélinisation de la voie qui unit, au niveau du cortex, la zone auditive de Heschl à l'aire motrice de Broca.

De ses origines, le langage de l'homme garde son enracinement dans la vie affective et sa qualité fondamentalement relationnelle. Néanmoins la capacité de répétition immédiate puis de répétition différée fait acquérir au langage sa vraie dimension. Nouveau système de signalisation, il est l'instrument naturel de la *symbolisation.* Le schème audi-phonatoire devient le symbole de l'objet ou de l'action auxquels il a été associé. Bientôt, la phrase représente de façon distincte le sujet, l'action et l'objet. L'usage catégoriel des symboles verbaux généralise leur contenu sémantique : ils cessent de désigner un objet déterminé pour s'appliquer à un ensemble d'objets doués de propriétés semblables. Le moment est venu pour que le langage évoque l'objet ou l'action en leur absence, formule des relations et les généralise.

A chaque étape de ce développement, le langage de chaque homme est allé à la rencontre de la langue, réalité commune qui a depuis longtemps acquis une existence autonome par rapport aux interlocuteurs. La langue est un code dont les unités différenciées sont les *phonèmes :* ceux-ci correspondent à l'ensemble des sons élémentaires que peut produire l'appareil phonatoire de l'homme. Chaque langue opère une sélection parmi ces phonèmes. Les mots sont composés d'un ou plusieurs phonèmes. Ils sont l'unité signifiante du code mais leur contenu sémantique n'est pas figé : le sens d'un mot varie considérablement suivant le contexte. Ceci conduit à reconnaître la valeur sémantique de la phrase : en associant les mots entre eux suivant les règles de la grammaire, la phrase respecte des lois fondamentales qui reflètent l'existence de structures communes aux diverses langues. Par là se manifestent à nouveau les contraintes imposées à la langue par les dispositions innées du cerveau de l'homme.

L'usage d'un tel code permet à l'homme d'exprimer ce qu'il ressent, de donner un nom aux objets, de définir les relations qu'il constate, de décrire l'action qu'il observe. En outre le langage représente l'objet, l'action, la relation alors qu'ils ne sont pas actuellement perçus. Bien plus, en donnant à l'homme le moyen de se situer dans sa propre histoire, le langage lui permet de passer de la conscience de l'instant à la conscience de soi. Enfin le langage confère à la relation inter-humaine une dimension nouvelle : dépositaire de la culture, le langage fait de chaque homme l'héritier du capital élaboré par les générations antérieures.

Langage et cerveau de l'homme

L'histoire du langage établit deux principes fondamentaux :

– L'activité de langage fait intervenir tout l'encéphale, des dispositifs élémentaires du tronc cérébral aux réseaux synaptiques infiniment élaborés du cortex cérébral.

– L'activité de langage repose à tous les niveaux sur une relation établie entre l'expression et la perception. Cette relation trouve son achèvement dans le néo-cortex associatif de l'homme.

Les deux pôles autour desquels s'organisent les dispositifs corticaux du langage sont l'**aire de Broca** et la **zone de Heschl**. L'aire de Broca est la zone motrice qui assure le contrôle phonétique de l'expression. La zone de Heschl est la zone réceptive où le message est décodé en fonction de ses constituants phonétiques et phonémiques. Autour de ces deux zones, le cortex s'organise pour constituer deux systèmes.

* **Le système postérieur** entoure la zone de Heschl. Il occupe la partie voisine des circonvolutions temporales supérieures et se prolonge par le pli courbe vers les circonvolutions pariétales inférieures. Ce système assure la rétention immédiate du message auditif. Il inscrit les relations entre les schèmes

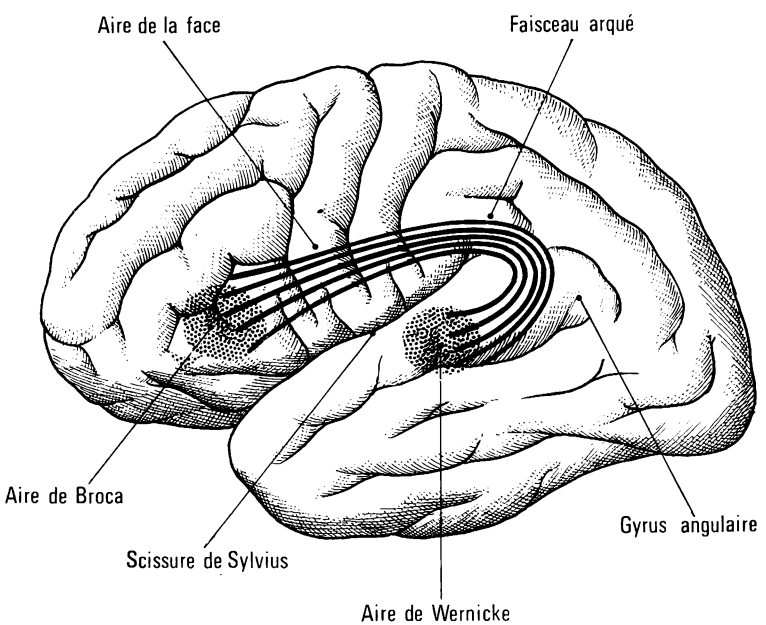


FIG. 42. – *Aires anatomiques du langage* (d'après N. GESCHWIND).

perceptivo-moteurs du langage et les schèmes analogues qui ont organisé la connaissance des objets et de l'espace. Les connexions avec les régions voisines du cortex temporal, du cortex pariétal, du cortex occipital sont le support de ces acquisitions.

* **Le système antérieur** est le niveau le plus élevé des mécanismes qui contrôlent la vocalisation. Comme l'aire motrice supplémentaire, il appartient au lobe frontal. Sa fonction est tournée vers l'expression. Le lobe frontal sous-tend l'incitation verbale. Il assure une hiérarchie des schèmes, s'opposant aux persévérations phonémiques ou verbales, aux glissements et imprécisions sémantiques, pour assurer la cohérence du discours et sa fidélité à l'intention.

Entre le système postérieur, perceptif, gérant le matériel verbal qui constitue le substratum tactique de la langue et le système antérieur, expressif, tourné vers la stratégie de la communication, les relations sont incessantes. Le modèle interne qui sert de plan au déroulement phonémique, verbal, syntaxique de la phrase en cours, de même que le langage intérieur, qui donne sa forme à la pensée, n'appartiennent pas de façon exclusive à l'expression ou à la perception. L'un et l'autre reposent sur les dispositifs qui sous-tendent l'ajustement réciproque des aspects intentionnel et attentionnel du langage. Ces dispositifs mobilisent les voies d'association qui unissent entre elles les diverses régions du cortex. Ils font intervenir aussi les structures sous-corticales : de nombreuses données cliniques et expérimentales ont démontré le rôle des noyaux gris centraux (noyau caudé, putamen, thalamus) dans le fonctionnement du langage.

* **Les deux hémisphères cérébraux ne participent pas également** à l'activité que nous venons de décrire. *La dominance de l'hémisphère gauche pour le langage* est programmée génétiquement comme la préférence manuelle. Elle s'inscrit dès la naissance sous la forme d'une surface plus étendue du planum temporale (région des circonvolutions temporales supérieures qui environnent la zone de Heschl).

Certes l'observation des sujets ayant subi une section du corps calleux montre que l'hémisphère droit n'est pas dépourvu de capacités linguistiques : il comprend les mots, les phrases courtes. Il déchiffre le langage écrit. En revanche il ne dispose que d'une faible capacité de rétention du message auditif et surtout il n'a pas accès à la parole. Un fait est certain : l'hémisphère droit, génétiquement inférieur en ce domaine, est capable d'assurer le développement du langage lorsque l'hémisphère gauche a été lésé avant l'âge de 5 ans. Après cet âge, la latéralisation prend un caractère irréversible. Elle ne cessera de s'accentuer au cours de l'existence : pour une même lésion de l'hémisphère gauche, la gravité de l'aphasie s'accroît avec l'âge des patients.

Le processus dynamique qui, au fil des ans, consolide la latéralisation pourrait intervenir aussi pour régler à chaque instant l'activation des hémisphères cérébraux. *Le test d'écoute dichotique* consiste à adresser simultanément un message différent à chacune des deux oreilles, c'est-à-dire à chacun des deux hémisphères. Ce test démontre que l'hémisphère gauche est activé de façon élective par toute stimulation ayant la signification potentielle d'un message linguistique.

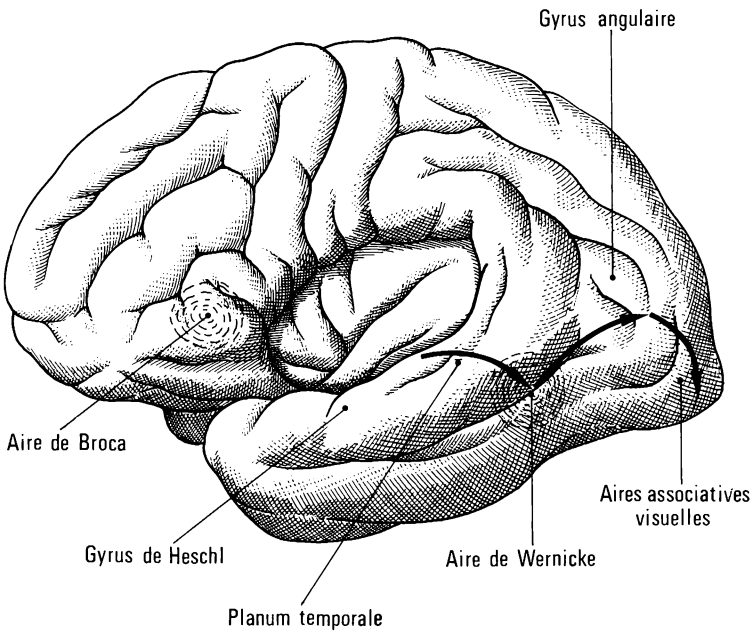


FIG. 43. – *La face externe du lobe temporal est réclinée, visualisant la face supérieure* (d'après N. GESCHWIND).

De même, divers tests comportementaux (ou physiologiques) ont montré que l'intention de s'exprimer active électivement le même hémisphère. Cet éveil spécifique d'un hémisphère sous l'influence de l'attention et de l'intention repose sur un circuit activateur dont le thalamus et le système limbique sont des relais essentiels.

Dans ce jeu d'activation relative de l'un et l'autre hémisphère, il reste place pour une participation de l'hémisphère droit. Le chant, l'énoncé des séries automatiques, l'expression de formules de politesse ou de « tics du langage » répondent à des moments où les aspects attentionnels et intentionnels de la communication s'estompent. L'activation élective de l'hémisphère gauche n'intervient pas et l'hémisphère droit accède à l'expression. Il est légitime de s'interroger sur l'étendue d'une telle participation dans le langage normal. Certaines observations semblent indiquer que les aspects « modalisateurs » du discours, tels que les adverbes, les locutions exprimant une réserve ou une accentuation, pourraient manifester une sorte de commentaire, véritable dialogue des deux hémisphères.

L'aphasie est une notion médicale. Elle signifie qu'une lésion relativement limitée de l'encéphale peut faire perdre au patient l'usage normal du langage. Les régions spécialisées du cortex de l'hémisphère gauche sont le siège habituel de ces lésions. L'organisation du langage est telle qu'en ces points stratégiques une destruction limitée peut compromettre partiellement ou totalement la fonction. Il est établi que des lésions sous-corticales de l'hémisphère gauche peuvent produire des effets analogues : soit qu'elles détruisent des formations essentielles au fonctionnement du langage (lésions du thalamus) soit qu'elles détruisent des voies d'association indispensables (disconnexions intra-hémisphériques). D'une façon générale, la sémiologie d'une aphasie dépend du siège et de l'étendue de la lésion, mais aussi de la constellation des lésions associées qui conditionnent la dynamique de la nouvelle organisation du langage. L'influence de l'âge du patient, des modalités de sa latéralisation s'explique de la même façon. Le nouveau mode de compréhension et d'expression qui définit le langage de l'aphasique est le résultat du fonctionnement de tout l'encéphale privé d'un rouage essentiel.

La sémiologie du langage pathologique a un intérêt diagnostique et pronostique. Elle a en outre l'avantage de nous dévoiler furtivement quelques-uns des secrets de la vie du cerveau normal.

Sémiologie de l'aphasie

* **La définition de l'aphasie** exclut les perturbations de la fonction du langage qui résultent d'une désorganisation globale du fonctionnement cérébral (confusion mentale, démence). Elle exclut également les difficultés de communication résultant d'une altération des instruments sensoriels (cécité – surdité) ou des dispositifs moteurs (dysarthrie – dysphonie) qui interviennent normalement dans la perception ou l'expression de messages linguistiques.

* **L'examen d'un aphasique** explore successivement l'expression et la compréhension dans le domaine du langage oral et dans celui du langage écrit, mais il se propose aussi d'évaluer les aspects spécifiques de l'activité du langage, soit la maîtrise des ensembles verbaux la capacité d'abstraction et de maniement des concepts.

Le langage pathologique se manifeste suivant des modalités variables. En outre, les performances d'un aphasique varient d'un moment à l'autre. La règle de la dissociation automatico-volontaire veut que l'énoncé des séries, les réponses involontaires émises dans un contexte émotionnel, soient mieux préservés que les usages volitionnels du langage.

Pour décrire les *signes de l'aphasie,* nous envisagerons successivement la production orale, la production écrite, la compréhension du langage oral et du langage écrit (voir tableau V).

* Les mots

Les perturbations phonétiques s'opposent à la réalisation motrice des phonèmes. Les troubles arthriques de nature aphasique (anarthrie) ont généralement une composante parétique (affaiblissement) et une composante dyspraxique.

TABLEAU V. – EXAMEN D'UN APHASIQUE

I. – **Langage oral**

1. *Expression*
   - langage spontané : nom, profession, histoire de la maladie ;
   - répétition de mots, de phrases de longueur croissante ;
   - formulation de séries : mois de l'année, jours de la semaine ;
   - dénomination d'objets ou d'images ;
   - description d'une image complexe ;
   - récit d'une histoire (chaperon rouge).

2. *Compréhension*
   - désignation d'objets, d'images ;
   - exécution d'ordres simples : ouvrez les yeux, fermez la bouche ;
   - exécution d'ordres complexes : mettez la main droite sur l'oreille gauche ;
   - épreuve des trois papiers (consigne précise attachée à chacun des trois papiers).

II. – **Langage écrit**

1. *Lecture*
   - identification de lettres, syllabes, mots ;
   - lecture à voix haute ;
   - compréhension du langage écrit : exécution d'ordres écrits ;
   - correspondance de mots écrits et d'images, de phrases écrites et d'action.

2. *Ecriture*
   - spontanée, dictée, copiée.

III. – **Epreuves plus élaborées**
   - définition de mots, de proverbes ;
   - construction d'une phrase avec deux ou trois mots fournis au sujet ;
   - critique d'histoires absurdes ;
   - interprétation d'un texte entendu ou lu.

Cette dernière peut être associée à une impossibilité pour le patient d'exercer volontairement des mouvements précis de la langue ou des lèvres (apraxie bucco-faciale). La conséquence de ces déficits est une dégradation des contrastes phonétiques (syndrome de désintégration phonétique). La variabilité et la complexité des troubles arthriques de nature aphasique les distinguent des dysarthries dont les caractères sont stables et uniformes.

Les perturbations du niveau phonémique concernent l'agencement des phonèmes pour constituer un mot. En l'absence de trouble arthrique, l'expression d'un mot peut être anormale parce qu'un phonème a été omis, ajouté ou déplacé. Ce sont les ***paraphasies phonémiques :*** « colomotive pour locomotive... », « blotte à belette pour boîte à lettres... ». Parfois l'anarchie dans l'agencement des phonèmes est telle que le mot n'est plus reconnaissable et fait figure de néologisme : « sekestradjan pour Tchécoslovaquie... »

Les perturbations du niveau sémantique sont relatives au choix des mots. Le mot attendu peut être remplacé par un autre : celui-ci constitue une ***paraphasie verbale.*** Le mot produit peut avoir une relation morphologique avec le mot attendu (bouton pour boulon) ou se trouver dans le même champ sémantique (chaise pour table). Parfois la paraphasie est expliquée par la persévération d'un mot ou d'une idée qui sont intervenus à un stade antérieur de la conversation.

La difficulté d'utiliser le mot propre se traduit d'une façon plus générale par le « **manque du mot** ». Tantôt le patient, inhibé et gêné par des persévérations ne peut exprimer un mot qu'il a « sur le bout de la langue ». Il est alors aidé lorsque l'examinateur lui fournit l'ébauche orale du premier phonème du mot. Tantôt le patient s'efforce de pallier le manque du mot par une périphrase. Il est aidé lorsqu'on lui propose une formule verbale adéquate : « je regarde l'heure à ma... montre ».

* **Le discours.** – La façon dont se déroule le discours permet d'opposer les aphasies fluentes et non fluentes.

Les aphasies non fluentes se caractérisent par la réduction du discours. Cette réduction peut être extrême ramenant l'expression à une stéréotypie (tan tan) ou une formule verbale (« cré nom » de Baudelaire) plus ou moins modulées par l'état émotionnel. Dans d'autres cas, l'expression est peu abondante, émise comme à regret, faisant alterner des expressions automatiques modulatoires ou des formules d'échec, avec un petit nombre de mots significatifs et de phrases brèves. Éventuellement cette expression réduite prend la forme d'un agrammatisme c'est-à-dire d'un discours de style télégraphique fait de substantifs et de verbes à l'infinitif et dépourvu de mots grammaticaux (articles, prépositions) : « moi vouloir manger ».

Les aphasies fluentes ont une production abondante voire incoercible. Les phrases, longues, sont rendues imprécises en raison des périphrases qui masquent le manque du mot. Éventuellement l'intrusion en grand nombre de paraphasies verbales et phonémiques transforme le discours en un jargon. Le discours est indéchiffrable par l'examinateur. Il est débité sous la forme d'une logorrhée par le patient qui est inconscient du trouble (anosognosie). Lorsque le discours fluent reste accessible à une analyse logique, on y constatera souvent que les phrases n'obéissent pas aux règles de la syntaxe (dyssyntaxie).

* **L'expression écrite**

L'agraphie aphasique est la manifestation dans l'écriture des troubles que nous avons étudiés dans le langage oral. Bien qu'il existe parfois une dissociation entre la possibilité de dénommer par écrit et verbalement, le manque du mot existe dans le langage écrit comme dans le langage oral.

La réduction du langage, l'agrammatisme ont leur équivalent écrit. Il en est de même pour le jargon et les paraphasies dont l'écriture constitue parfois un mode de facilitation privilégié, de même qu'elle fournit de nombreux exemples de dyssyntaxie. Enfin, une dysorthographie rebelle survivra souvent à la régression des autres manifestations de l'aphasie.

Une agraphie apraxique peut être opposée à cette agraphie aphasique : anomalies des gestes élémentaires de l'écriture, persévération de lettres ou de syllabes, répartition spatiale désordonnée des éléments graphiques. L'association des deux aspects de l'agraphie est fréquente.

* **La compréhension.** – L'évaluation de la compréhension est difficile chez les aphasiques. En effet, les épreuves qui font intervenir l'exécution d'un ordre supposent que le patient puisse exécuter volontairement la consigne, c'est-à-dire qu'il ne soit pas apraxique. Dans certains cas, l'apraxie peut s'opposer même à la désignation des objets ou des images.

D'un autre côté, la compréhension apparemment conservée pour les mots ou les phrases simples peut être déficiente pour l'interprétation d'un texte, la critique d'une histoire absurde, l'intelligence d'un proverbe. Même dans cette éventualité, l'échec peut relever d'une incapacité de l'expression aussi bien que d'un trouble de la compréhension.

La compréhension du langage écrit pose des problèmes analogues. L'incapacité de décoder la signification du langage écrit constitue *l'alexie*. On distingue deux variétés d'alexie.

L'alexie agnosique correspond à une difficulté plus grande pour l'identification des mots (appréhension globale) que pour l'identification des lettres isolées ; pour ces dernières, les erreurs s'expliquent par des analogies de configuration. La lecture tend à être littérale ou syllabaire. Le sujet s'aide du doigt pour l'identification des lettres. L'identification des mots épelés est satisfaisante. La copie est imparfaite alors que l'écriture spontanée ou sous dictée est satisfaisante. L'alexie agnosique est souvent associée à quelques autres manifestations d'une agnosie visuelle, notamment l'agnosie pour les couleurs.

L'alexie aphasique donne lieu à une difficulté plus grande pour la lecture des lettres que pour celle des mots, ceux-ci étant doués d'une signification qui facilite leur identification. La lecture est globale, les erreurs résultant d'une interprétation fausse de la forme générale du mot ; l'épellation est difficile et elle n'améliore pas les performances. L'écriture spontanée et dictée a les caractères d'une agraphie aphasique. La copie est possible mais le malade éprouve une difficulté à se relire.

* **Le calcul.** – Relativement indépendants, langage verbal et langage des chiffres sont néanmoins intriqués. Une *acalculie* est fréquente chez les aphasiques. Elle peut intéresser l'identification, l'expression des chiffres (par oral ou par écrit) mais aussi le maniement des symboles dans des opérations simples ou complexes.

Les principales variétés de l'aphasie : Aphasie et localisation des lésions cérébrales

L'opposition de l'aphasie de Broca et de l'aphasie de Wernicke est établie par l'usage. Elle se prête à une corrélation anatomo-clinique. Elle s'adapte à la notion d'une organisation bipolaire des dispositifs corticaux du langage.

* **L'aphasie de Broca** est une *aphasie non fluente*. Elle se définit par l'association de troubles arthriques et d'une réduction de la spontanéité verbale. Elle est généralement associée à une hémiplégie droite franche avec ou sans hémianesthésie, à une apraxie bucco-faciale, éventuellement à une apraxie idéo-motrice.

Les troubles arthriques perturbent l'exécution des phonèmes (désintégration phonétique). Ils vont de pair avec un trouble élémentaire du graphisme (agraphie).

Le désordre de la finition du message est associé à une *réduction sévère de la dynamique de l'expression*. Le discours est ralenti, haché, monotone (dysprosodie). Sans élan, il doit être relancé sans cesse par l'interlocuteur. La

phrase est courte, simplifiée, souvent agrammatique. Le choix des mots s'effectue dans une acception sémantique correcte, mais ils sont utilisés dans un sens concret, rigide, comme si le patient n'était plus capable d'effectuer un choix lexical nuancé. La nature dynamique de ce manque du mot est confirmée par la fréquence des persévérations et par le rôle facilitant de l'ébauche orale.

La compréhension des patients atteints d'une aphasie de Broca est en apparence bien préservée : ils désignent les objets et les images et, sauf apraxie associée, ils exécutent les ordres simples. Néanmoins, les consignes complexes et successives (épreuve de trois papiers) sont rarement réussies. De même l'interprétation d'un texte, l'intelligence des relations grammaticales et des modulations que la phrase apporte au sens des mots sont perturbés.

Dans la plupart des cas, l'aphasie de Broca est la conséquence d'une lésion ischémique intéressant l'hémisphère gauche. Elle s'installe brutalement et obéit à une évolution assez constante. L'installation de l'hémiplégie s'accompagne d'une suspension du langage plus ou moins prolongée. Le retour du langage peut prendre la forme d'une expression réduite ou d'une stéréotypie. Exceptionnellement celle-ci est définitivement fixée. En règle générale, l'évolution se fait vers un langage réduit, agrammatique, plus ou moins anarthrique, émaillé d'expressions automatiques parfaitement énoncées.

Les lésions responsables de ce type d'aphasie intéressent l'aire de Broca, c'est-à-dire le tiers postérieur de la troisième circonvolution frontale gauche, juste en avant de l'aire de représentation de la face. En réalité, les lésions débordent toujours cette région. En avant, elles intéressent le cortex frontal de la convexité. En arrière l'aire motrice, l'aire somesthésique et une partie plus ou moins étendue du territoire de l'artère sylvienne. Enfin, il est établi que des lésions sous-corticales intéressant la capsule interne et le putamen (quadrilatère de Pierre Marie) sont suffisantes pour déterminer la sémiologie de l'aphasie de Broca.

De façon plus précise, une lésion très limitée de l'aire corticale de Broca peut produire une ***anarthrie pure :*** la désintégration phonétique est isolée, la compréhension est parfaite et l'expression écrite est normale tant sur le plan graphique que sur le plan dynamique.

De façon analogue, une lésion très limitée du pied de la deuxième circonvolution frontale peut produire une agraphie pure. A l'opposé une lésion de la convexité du lobe frontal produit une aphasie non fluente sans aucun trouble arthrique. Cette variété est décrite sous forme d'***aphasie dynamique.*** Certaines lésions, plus antérieures encore ou intéressant la face interne du lobe frontal, ne perturbent que les aspects les plus élaborés de l'expression : conduite du discours, définition des mots alors que la répétition et même la dénomination sont normales ***(aphasie transcorticale motrice).***

D'un autre côté, l'association aux lésions antérieures et aux lésions sous-corticales de lésions pariétales ajoute à l'aphasie non fluente une apraxie, éventuellement des troubles de l'ordonnancement des phonèmes. Si les lésions intéressent la totalité du territoire sylvien, des troubles très sévères de la compréhension peuvent être associés à l'aphasie expressive, réalisant une ***aphasie totale*** dont le pronostic est redoutable.

* **L'aphasie de Wernicke** est une *aphasie fluente.* Le langage exprimé est normalement articulé. L'expression est spontanée, abondante mais son contenu est rendu plus ou moins incompréhensible par l'usage inapproprié des mots et des phonèmes. L'aphasie de Wernicke est observée en l'absence d'hémiplégie. Une hémianopsie latérale homonyme droite est le signe le plus souvent associé.

Le langage plus ou moins logorrhéique est caractérisé par la présence de paraphasies phonémiques et de paraphasies verbales. Les paraphasies et néologismes peuvent constituer un jargon inextinguible et asémantique (dépourvu de sens). Dans d'autres cas, le langage spontané contient peu de paraphasies, il se caractérise par l'imprécision des termes, les circonlocutions et approximations successives ; les paraphasies n'apparaissent que dans les épreuves de dénomination.

La compréhension est toujours perturbée. Parfois le trouble est très sévère. Parfois le déficit est moins sévère ; il est plus marqué pour les mots isolés que pour les phrases où le contexte paraît faciliter la compréhension. Le langage écrit est perturbé comme le langage oral, mais pas nécessairement au même degré.

Les lésions responsables de l'aphasie de Wernicke sont des lésions corticales intéressant le cortex auditif associatif (partie postérieure de la première circonvolution temporale) et le cortex du lobule pariétal inférieur (gyrus supramarginal et gyrus angulaire). Certaines prédominances régionales des lésions sont associées à des variations sémiologiques.

* **La surdité verbale** correspond à la perte de la compréhension du langage oral et une impossibilité de la répétition contrastant avec une expression orale et graphique satisfaisantes et une compréhension normale du langage écrit. Une atteinte bilatérale de la zone de Heschl est responsable quand la surdité verbale est associée à une agnosie auditive.

Il existe au sein de l'aphasie de Wernicke une variété **temporale** où prédominent les troubles de la compréhension et de l'expression du langage oral et une forme « **pariétale** » où les troubles du langage écrit sont prédominants : alexie aphasique ; agraphie et acalculie.

* **L'aphasie de conduction** se caractérise par un langage spontané riche en paraphasies phonémiques ou verbales, une préservation remarquable de la compréhension, une désorganisation sévère de la répétition. Les lésions intéressent le plus souvent la première circonvolution temporale gauche ainsi que la partie inférieure du lobe pariétal où elles peuvent interrompre le faisceau arqué.

Causes de l'aphasie

* **La survenue d'une aphasie permanente** est fonction de la localisation d'une lésion ou d'une perturbation fonctionnelle et non de sa nature. Tous les désordres cérébraux sont donc capables d'entraîner de l'aphasie, à condition d'interférer dans l'hémisphère dominant avec les structures nécessaires à l'élaboration du langage.

– **Les infarctus cérébraux** sont de loin la cause la plus fréquente. Dans ces cas l'aphasie s'installe brutalement (embolie) ou parfois par à coups ou de façon rapidement progressive (thrombose). Des troubles du langage sont la règle lors des ramollissements survenant dans le territoire de *l'artère sylvienne gauche*. Une lésion du territoire prérolandique donne lieu au tableau de l'aphasie de Broca, associé à une hémiplégie à prédominance brachio-faciale. Une lésion du territoire rétro-rolandique détermine une aphasie de Wernicke, parfois isolée sur le plan neurologique lorsque l'infarctus est limité au territoire des branches temporales ; plus souvent l'aphasie de Wernicke est associée à d'autres signes neurologiques : déficit sensitivo-moteur de l'hémicorps droit, hémianopsie droite, apraxie. Une aphasie totale est la conséquence d'un ramollissement sylvien étendu. Un ramollissement du territoire de *l'artère cérébrale antérieure gauche* donne lieu au tableau de l'aphasie transcorticale motrice ou aphasie dynamique de Luria. Une hémiplégie droite à prédominance crurale, un comportement de préhension et les autres éléments du syndrome frontal sont en règle générale associés. Lorsqu'un ramollissement du territoire de *l'artère cérébrale postérieure* comporte des troubles du langage, le syndrome réalisé peut être celui d'une alexie pure sans agraphie, ou, en cas d'atteinte du territoire profond, d'une aphasie thalamique.

– **Les hémorragies cérébrales** sont également une cause importante d'aphasie. A côté de la grande hémorragie cérébrale classique dont le point de départ est profond, au niveau des noyaux gris centraux, et des volumineux hématomes lobaires, bien mis en évidence par l'artériographie, la tomodensitométrie a montré la fréquence des petites hémorragies cérébrales limitées dont le diagnostic resterait autrement hypothétique. La meilleure connaissance de certaines variétés de troubles du langage, et notamment de l'aphasie thalamique, doit beaucoup à cette méthode.

– **Les processus expansifs** hémisphériques gauches donnent lieu fréquemment à des troubles aphasiques de constitution progressive. Dans les tumeurs frontales la diminution de l'incitation à parler s'inscrit dans un syndrome plus global de réduction de l'activité et de l'affectivité. Dans les tumeurs temporales gauches, les troubles du langage (manque du mot, aphasie de Wernicke) dominent le tableau clinique.

– **Les processus dégénératifs** (atrophies cérébrales) sont en règle générale dominés par une évolution démentielle dont les troubles du langage ne sont qu'un élément. Néanmoins ils peuvent être, pour un temps, au premier plan du tableau clinique, de type frontal (aphasie dynamique) dans la maladie de Pick, de type temporal (aphasie de Wernicke) dans la maladie d'Alzheimer.

– La constatation d'une aphasie au décours d'un **traumatisme crânien** a une signification variable qui doit être précisée par les investigations complémentaires : hématome intra-crânien, et notamment hématome intra-cérébral collecté dans le lobe temporal gauche ; contusion cérébrale ; parfois thrombose artérielle post-traumatique aboutissant à une occlusion de la carotide interne ou de la sylvienne.

– Survenant dans un contexte infectieux une aphasie doit faire évoquer un **abcès du cerveau,** ou une **encéphalite,** et plus particulièrement une encéphalite

herpétique dont les lésions ont de façon habituelle une prédominence temporale.

* **Les troubles du langage transitoire** posent des problèmes particuliers. Sur le plan physiopathologique leur signification est variable. Ils peuvent être en relation avec :

– **Un accident ischémique transitoire :** le trouble du langage est alors entièrement régressif en quelques heures. Rétrospectivement il peut être difficile sur les données de l'interrogatoire de faire la distinction entre un trouble véritablement aphasique, impliquant le territoire carotidien gauche, et un trouble de nature purement dysarthrique pouvant s'expliquer par une perturbation circulatoire dans le système vertébro-basilaire. Le mécanisme de ce type d'accident est généralement embolique, ce qui implique une étude attentive du cœur et de la carotide interne du cou (effet Doppler et éventuellement artériographie).

– **Une crise d'épilepsie focale :** la durée du trouble du langage paroxystique est alors de l'ordre de la minute. Il peut être isolé ou associé à d'autres manifestations cliniques variables selon le point de départ de la décharge épileptique. Diverses formules sémiologiques peuvent être observées : arrêt simple de la parole (partie basse de la région rolandique de l'un ou l'autre hémisphère), crise palilalique marquée par la répétition d'une syllabe, d'un mot, d'une courte phrase (aire motrice supplémentaire gauche à la face interne du lobe frontal) ; production paraphasique et jargonnée (convexité temporale gauche). Il arrive qu'un état de mal épileptique partiel, temporal gauche, soit à l'origine d'une aphasie prolongée, fluctuante, durant des heures voire des jours ; le diagnostic repose sur l'EEG qui montre une activité critique subintrante prédominant sur le lobe temporal gauche.

– **Une migraine accompagnée :** une sémiologie aphasique impressionnante, associant des troubles de l'expression et de la compréhension, portant sur le langage oral et écrit, peut faire partie de la phase prodromique d'une migraine accompagnée. Il s'y ajoute habituellement des phénomènes paresthésiques et un scotome scintillant. La durée moyenne de ces manifestations neurologiques est de l'ordre de 15 à 30 minutes ; elles régressent lors de l'installation de la céphalée. Certaines migraines « décapitées » sont réduites aux manifestations neurologiques, en alternance avec des accès typiques.

ACTIVITÉS GESTUELLES : LES APRAXIES

Organisation du geste propositionnel

Le geste propositionnel met à profit les mécanismes complexes de contrôle du mouvement. Il les dépasse dans une double finalité :

D'une part le geste est, pour l'organisme, le moyen d'agir sur le monde extérieur de façon à l'explorer et à le modifier ; c'est la ***manipulation.***

D'autre part, le geste peut se détacher de l'objet, en figurant l'action il évoque l'objet en son absence ; bien plus il peut s'autonomiser pour revêtir un sens arbitraire (salut militaire) : c'est le ***geste symbolique.***

A un degré supérieur d'abstraction, les activités graphiques et la représentation symbolique de l'espace sous-tendent une représentation conceptuelle des relations spatiales ; ce sont les ***activités spatio-constructives.***

Manipulation, activité gestuelle symbolique, activité spatio-constructive sont les étapes d'un processus dont la psychologie génétique permet de suivre le développement chez l'enfant. A chacun des moments, connaissance des objets, connaissance du corps, connaissance de l'espace sont étroitement liées à la maturation du geste.

Dans toutes ces fonctions, le geste élémentaire prend sa place dans une chaîne ordonnée qui constitue une action. Le déroulement satisfaisant de l'action fait intervenir tout l'encéphale. Comme pour le langage, la dialectique du cerveau antérieur qui gère l'intention et du cerveau postérieur où s'inscrit la représentation est indispensable. Les dispositifs corticaux du lobe pariétal sous-tendent à chaque instant l'intégration des données perceptives somesthésiques et visuelles, et conservent les schèmes perceptivo-moteurs issus de l'assimilation des expériences sensori-motrices antérieures. Le lobe frontal s'oppose aux stéréotypies, contrôle la sélection, en maintenant la primauté de l'intention.

Les deux hémisphères cérébraux sont concernés par ces acquisitions. La section du corps calleux a montré que chacun d'eux peut assurer une manipulation satisfaisante par la main contro-latérale. Néanmoins la préférence manuelle montre que leur participation est inégale. La dominance de l'hémisphère gauche s'impose pour la manipulation qui engage le plus souvent la participation des deux mains. Elle s'affirme lorsque l'activité devient intentionnelle et doit être soumise à un plan. Elle est totale pour le geste symbolique. Chez la presque totalité des sujets, cette prise en charge du geste par un hémisphère va de pair avec le contrôle du langage par le même hémisphère. L'interdépendance est complexe puisque le langage des gestes est acquis par les sourd-muets en l'absence de tout langage oral.

Sémiologie de l'apraxie

La spécialisation régionale du cortex cérébral permet de comprendre que des lésions limitées puissent perturber gravement l'utilisation du geste comme moyen d'action ou de représentation alors qu'il n'existe aucun désordre élémentaire du mouvement. C'est ce type de perturbation que l'on désigne sous le nom d'apraxie.

Les manifestations de l'apraxie dans la vie quotidienne peuvent avoir attiré l'attention : difficultés de l'habillage, des activités ménagères, de l'écriture ; échec pour l'ouverture d'une porte, la fermeture d'un robinet, le maniement du levier de vitesse. En vérité, la conservation relative des gestes automatiques et quotidiens cache souvent l'apraxie. Sa découverte lors de l'examen est facilitée par le caractère arbitraire et hors de situation des gestes sollicités.

L'examen sera conduit méthodiquement (tableau VI). Au cours des épreuves, on tiendra compte non seulement du résultat brut (réussite ou échec) mais aussi des modalités de la réalisation, des commentaires du patient, des différences entre la réalisation sur ordre et sur imitation.

TABLEAU VI. – CONDUITE DE L'EXAMEN A LA RECHERCHE D'UNE APRAXIE

1. *Manipulation concrète d'objets* (gestes transitifs) :
   - dans une activité simple : utilisation d'un peigne, d'une brosse à dents, d'un briquet, d'une épingle de nourrice ;
   - dans une activité complexe : allumer une bougie à l'aide d'une boîte d'allumettes, faire un paquet.
2. *Exécution de gestes ne comportant pas l'utilisation d'objets* (gestes intransitifs) *sur ordre et sur imitation* :
   - gestes symboliques : signe de croix, salut militaire, pied de nez, dire adieu, gronder ;
   - gestes mimés : enfoncer un clou, repasser, scier, se brosser les dents ;
   - gestes arbitraires imités : les doigts en anneaux croisés, en huit de chiffres.
3. *Exécution de séquences arbitraires* (salut militaire, pied de nez, envoyer un baiser ; poing, paume, tranche) *et de gestes contrariés* (coup fort, coup faible).
4. *Activités graphiques et constructives* :
   - écriture spontanée puis dictée ;
   - dessin spontané puis copié, d'un triangle, d'une marguerite, d'une bicyclette, d'une maison, d'un cube ;
   - reproduction de figures géométriques à l'aide d'allumettes ; utilisation d'un jeu de construction.
5. *Examen de l'habillage* :
   - veste et pantalon de pyjama, cravate.

Principaux aspects de l'apraxie

* **L'apraxie mélo-cinétique** est une désorganisation du mouvement proche des troubles moteurs élémentaires. Elle se manifeste par une réduction de la spontanéité motrice (négligence motrice) et par la prévalence de formules toniques rappelant les réactions de préhension ou d'évitement. C'est un trouble unilatéral observé dans l'hémicorps contro-latéral à la lésion. Celle-ci peut être frontale (prédominance de la préhension) ou pariétale (prédominance de l'évitement).

* **L'apraxie dynamique** peut se manifester sous forme de persévérations, d'incapacité de soumettre l'action à un plan, dans la plupart des tests de l'apraxie. Elle est mise en évidence plus électivement par certains tests : impossibilité de répéter dans un ordre défini trois gestes élémentaires, par exemple le salut militaire, le pied de nez, envoyer un baiser ou encore frapper la table du poing, de la paume puis de la tranche ; impossibilité de soumettre chacune des deux mains à une action alternante de sens opposé (le poing doit être fermé d'un côté en même temps que la paume est ouverte de l'autre) ; impossibilité d'exécuter une consigne contrariante, telle que lever faiblement

la main lorsqu'un coup fort est frappé et inversement ; dans le domaine graphique, l'apraxie dynamique entraîne l'incapacité de reproduire un graphisme régulièrement alternant :

L'ensemble de ces désordres indique une perturbation du contrôle exercé sur le geste par le lobe frontal. L'apraxie dynamique est sévère lors des lésions frontales bilatérales. Elle est plus marquée lors des lésions frontales gauches que lors des lésions droites, ce qui pourrait refléter le rôle directeur du langage.

* **L'apraxie idéo-motrice** se manifeste dans les gestes ne comportant pas l'utilisation d'un objet. Le patient est incapable d'exercer sur ordre le salut militaire ou de mimer le geste d'utilisation d'un marteau. La formulation du geste est imparfaite, approximative, l'orientation par rapport au corps ou à l'espace environnant est défectueuse. Les persévérations sont fréquentes. Habituellement, le même geste est effectué de façon plus satisfaisante sur imitation. Surtout l'exécution est parfaite quand l'évocation du geste est automatique (faire le signe de croix en entrant dans une église) ou lorsque le patient est autorisé à utiliser réellement l'objet au lieu d'en mimer l'emploi.

En règle générale, l'apraxie idéo-motrice est bilatérale et résulte d'une lésion intéressant le lobe pariétal gauche. Exceptionnellement une apraxie idéo-motrice unilatérale gauche peut être la conséquence d'une lésion profonde interrompant les voies qui, par le corps calleux, unissent le lobe pariétal dominant à son homologue dans l'hémisphère droit.

* **L'apraxie idéatoire** se manifeste lors de l'utilisation des objets dans des actions simples : utiliser un crayon, allumer un briquet, ou plus complexes : faire un paquet, allumer une bougie. Lorsque le trouble est sévère, il perturbe même les gestes simples : l'objet qui est reconnu et dénommé semble avoir perdu sa valeur d'utilisation (agnosie d'utilisation). Le patient tente d'écrire avec une paire de ciseaux. Le trouble peut n'apparaître que dans des actions plus complexes : il se manifeste par une désorganisation totale de la séquence des gestes élémentaires qui eux-mêmes sont mal appropriés.

L'apraxie idéatoire est bilatérale. Elle est généralement associée à une importante apraxie idéo-motrice. L'étiologie peut être une lésion étendue du lobe pariétal gauche. Bien plus souvent, l'apraxie idéatoire est la conséquence de lésions bilatérales limitées ou non aux lobes pariétaux.

* **L'apraxie constructive** apparaît dans les activités graphiques et dans certains tests exigeant le maniement des relations spatiales. L'écriture est perturbée : utilisation défectueuse de la page, espacement inégal des mots et des lettres ou jambages. Le dessin manifeste l'impossibilité de conférer aux éléments graphiques des relations spatiales correctes. La réalisation se fait par morceaux, sans structure. L'achèvement de ces activités nécessite le fonctionnement conjoint et harmonieux des deux hémisphères. L'apraxie constructive résulte

aussi bien d'une lésion pariétale gauche que d'une lésion pariétale droite ou d'une lésion calleuse. Elle est facilitée par l'association d'une lésion frontale. En outre, les lésions des deux hémisphères ne produisent pas une sémiologie identique. Lors des lésions de l'hémisphère dominant, la dislocation des relations spatiales est totale et on observe une facilitation par la présence du modèle avec une tendance à l'accolement à ce modèle. Dans les lésions de l'hémisphère droit, la réalisation n'est pas améliorée par la présence du modèle ; la négligence de l'espace gauche et l'impossibilité de maintenir un système de référence stable qui en résulte, paraissent constituer le désordre fondamental.

* **L'apraxie de l'habillage** mérite enfin d'être mentionnée. Lorsqu'elle résulte de lésions pariétales droites, elle peut constituer un phénomène relativement autonome bien qu'étroitement associé aux troubles de la connaissance de l'hémicorps gauche.

FONCTIONS COGNITIVES : LES AGNOSIES

La connaissance de notre corps comme un espace défini (somatognosie), la connaissance orientée de l'espace extra-corporel, la connaissance des objets comme des entités différenciées sont des acquisitions psychologiques soumises à un développement, fonction de l'expérience et de l'éducation. Connaître c'est pouvoir reconnaître, c'est-à-dire confronter toute expérience perceptive à l'ensemble des expériences antérieures. La psychologie génétique a mis en valeur la nature sensori-motrice des schèmes sur lesquels repose cette confrontation. En leur sein, se fondent les convergences multisensorielles visuo-somesthésiques mais aussi auditives, voire olfactives qui sous-tendent l'élaboration des connaissances. Il est aussi évident que connaissance et action sont indissolublement liées. Au départ, l'objet, qu'il soit vu ou qu'il soit palpé, est le prolongement d'une action et c'est précisément celle-ci qui unifie les aspects somesthésiques et visuels de la perception en un seul schème sensori-moteur. Dans l'identification perceptive d'un objet, le moment « cognitif » ne peut être séparé de l'action par laquelle l'organisme explore les qualités de l'objet qu'il s'agisse de palpation manuelle ou de mouvements d'exploration du regard.

Dans le déroulement de ces activités, les aires corticales de projection primaire sont moins importantes que le cortex associatif situé à leur voisinage où se matérialisent sous forme de complexes synaptiques les schèmes perceptivo-moteurs. Il apparaît en outre que le processus d'identification procède par une succession d'hypothèses et d'essais et que, dans ce jeu, le lobe frontal intervient de façon déterminante pour assurer la mobilité des schèmes et permettre une stratégie de l'exploration. Chacun des deux hémisphères sous-tend des capacités cognitives élaborées. Cependant le langage acquiert, à un certain moment du développement, un rôle dominant dans la connaissance différenciée du monde des objets : connaître c'est pouvoir dénommer, et dénommer c'est déjà connaître. Une étroite interrelation s'établit entre les dispositifs du langage et les structures où se sont élaborés les schèmes

sensori-moteurs. Pour cette raison, l'hémisphère dominant pour le langage l'est également pour la plupart des activités cognitives.

Somatognosie ou connaissance du corps

Nous connaissons notre corps comme un espace limité, aux contours définis, autonome par rapport au monde extérieur. A cette image consciente s'ajoute l'expérience inconsciente du schéma corporel, référence de nos sensations, point de départ de nos actions, repère de notre orientation. Dans son double aspect, cette image de notre corps est à la fois une représentation mouvante au gré des perceptions somesthésiques et visuelles, et une représentation intégrant l'ensemble des expériences antérieures. L'étude de sa genèse chez l'enfant montre son élaboration parcellaire à partir des schèmes sensori-moteurs élémentaires, l'action unifiante des perceptions visuelles que marque la découverte de l'image spéculaire, la différenciation parallèle au développement psycho-moteur, l'apparition d'une connaissance conceptuelle à la faveur de l'acquisition du langage. La latéralisation se révèle précocement par l'utilisation préférentielle d'un hémicorps ; le gradient de différenciation s'accuse au cours de la maturation psycho-motrice et se confirme à l'âge de la scolarisation.

* **L'expérience du membre fantôme et les illusions corporelles des sujets atteints de lésions de la moelle et du tronc cérébral** montrent que l'image du corps, une fois constituée, devient relativement indépendante des dispositifs qui ont nourri son élaboration. La constance du phénomène chez les sujets amputés après l'âge de cinq ans, la qualité légèrement paresthésique de la sensation, la représentation prévalente de l'extrémité distale et des régions articulaires, la résistance de la perception aux expériences visuelles contradictoires, l'intégration de la sensation illusoire dans l'activité de l'ensemble du corps et sa solidarité avec les déplacements du moignon montrent que la perception du membre fantôme résulte du fonctionnement persistant des structures nerveuses centrales désafférentées par l'amputation. D'un autre côté les sections de la moelle, les lésions du tronc cérébral et du thalamus entraînant la désafférentation totale d'une partie du corps ne donnent jamais lieu de façon durable à un sentiment d'amputation ; les régions dénervées demeurant perçues avec des caractères proches de ceux du membre fantôme des amputés : en l'absence du contrôle visuel, la sensation illusionnelle se dissocie de la forme réelle de ces régions du corps.

* **Des distorsions bien plus complexes de la somatognosie sont constatées lors des lésions des hémisphères cérébraux.** Leur étude fait apparaître le rôle dévolu aux dispositifs du lobe pariétal dans l'intégration somatognosique ; elle démontre en outre que chacun des deux hémisphères n'intervient pas au même niveau dans cette intégration.

– ***L'anosognosie*** de l'hémiplégie et ***l'hémiasomatognosie*** caractérisent les lésions **de l'hémisphère mineur** (syndrome d'Anton-Babinski). L'anosognosie de l'hémiplégie désigne l'attitude psychologique déconcertante du sujet qui, frappé d'une hémiplégie gauche massive, refuse d'admettre l'existence du trouble même quand on le lui fait constater et se comporte notamment dans

ses efforts pour se lever, comme s'il n'était pas paralysé. Appartenant surtout aux lésions vasculaires dans leur période initiale, l'anosognosie de l'hémiplégie est parfois associée à des illusions kinesthésiques ou à un trouble mnésique entraînant une sorte de fabulation de la motilité ; mais le syndrome d'Anton-Babinski se caractérise aussi par l'hémiasomatognosie. Le malade refuse de reconnaître comme sien l'hémicorps paralysé ; quand on le lui présente, il l'attribue à un tiers et il s'en plaint comme d'une présence étrangère dans son lit. Fait important, le malade garde l'image d'un corps composé de deux moitiés et il situe correctement la droite et la gauche, mais l'hémicorps paralysé cesse d'être intégré dans cette image corporelle. A côté du syndrome d'Anton-Babinski, on observe dans les lésions de l'hémisphère mineur des désordres plus nuancés de la somatognosie : *négligence de l'hémicorps*, indifférence relative à l'égard du trouble qui le frappe (anosodiaphorie).

– **Les lésions de l'hémisphère dominant** donnent lieu à des perturbations somatognosiques dont les deux traits fondamentaux sont de ne pas être dimidiées et de ne concerner que certains aspects élaborés de la connaissance du corps. *L'autotopoagnosie* est la perte de la capacité de désigner sur commande orale les parties du corps ou de les nommer quand on les désigne. Le *syndrome de Gerstmann* associe la perte de la connaissance différenciée des doigts, l'indistinction droite-gauche, une agraphie et une acalculie : les deux premiers de ces troubles concernent un des aspects les plus tardivement acquis de la connaissance du corps.

Ainsi ***l'altération de la région pariétale de l'hémisphère mineur*** compromet gravement l'intégration de l'hémicorps contro-latéral dans l'image du corps, mais l'activité de l'hémisphère dominant suffit à maintenir dans la conscience la notion d'un corps organisé et même orienté. L'***altération de l'hémisphère dominant*** se marque par des perturbations qui portent sur la connaissance du corps et des aspects les plus différenciés de cette connaissance.

Stéréognosie ou connaissance des objets par le tact

L'identification des objets par le tact est inséparable de la palpation : celle-ci dirigée par la perception, multiplie les expériences sensorielles dont la confrontation rend possible l'identification de l'objet quand celle-ci n'est pas immédiate. Il importe d'étudier la possibilité d'identifier immédiatement un objet immobile placé dans la main ; puis celle d'identifier l'objet déplacé au contact de la main et des doigts par l'observateur ; enfin la palpation libre chaque fois qu'elle est possible.

L'astéréognosie désigne l'incapacité d'identifier un objet par le tact, en l'absence de toute information visuelle ou auditive. L'astéréognosie résulte *souvent* d'anomalies de la perception liées à un *fonctionnement perturbé des voies de la sensibilité,* qu'il s'agisse d'altérations des nerfs périphériques, de la moelle, du tronc cérébral ou du thalamus. Dans de tels cas, elle est associée à des perturbations manifestes de la sensibilité discriminative. L'astéréognosie est fréquente chez les sujets porteurs de lésions du cortex pariétal. Ici encore elle va de pair habituellement avec des troubles importants de la sensibilité

de position, de la localisation et de la discrimination des stimulations tactiles. Parfois les troubles sensitifs ne se traduisent que par des anomalies de l'adaptation aux stimulations, un phénomène d'extinction sensitive. Le contraste entre l'astéréognosie manifeste et la discrétion des signes sensitifs à l'examen est en faveur de la localisation corticale, mais il ne fait que souligner le rôle des dispositifs corticaux dans l'intégration perceptive des informations somesthésiques.

Il reste d'exceptionnelles observations où le patient ne présente aucune anomalie décelable aux explorations les plus élaborées de la sensibilité, où il est capable de reconnaître la forme et la matière de l'objet, sans parvenir cependant à l'identifier. Décrites sous le nom d'astéréognosie pure, d'***asymbolie tactile,*** ces observations posent le problème de l'existence d'une agnosie tactile. Même dans ces cas, le trouble est unilatéral et les observations d'astéréognosie bilatérale pour une lésion de l'hémisphère dominant sont exceptionnelles. En revanche, l'examen de sujets ayant subi une section du corps calleux a permis de constater une impossibilité de dénommer les objets placés dans la main gauche alors qu'une épreuve de choix multiples montre que ces objets ont été identifiés : cette *anomie unilatérale* est attribuée à la disconnexion entre le cortex pariétal de l'hémisphère mineur et les zones du langage de l'hémisphère dominant. Il est possible qu'un certain nombre des « astéréognosies pures » observées en pathologie humaine répondent à un mécanisme analogue.

Fonctions cognitives auditives

La structure des voies auditives est telle qu'une stimulation cochléaire unilatérale donne lieu à une projection corticale bilatérale (aire de Heschl). L'intégration du message auditif perçu simultanément par les deux oreilles s'effectue par étapes. Les dispositifs du tronc cérébral (corps trapézoïdes) interviennent pour assurer la localisation du son (direction, distance), les corps genouillés internes assurent la discrimination des intensités et des fréquences. Le cortex temporal dispose de la capacité de rétention qui lui permet d'intégrer les informations précédentes et d'exploiter l'information contenue dans un message qui se déroule dans le temps. A cet égard les deux hémisphères ne sont pas égaux. Le test d'écoute dichotique montre que l'hémisphère gauche traite de préférence le matériel verbal, l'hémisphère droit le matériel non verbal (bruits familiers, musique...).

* **La surdité corticale ou agnosie auditive** est rare. Le patient est incapable d'identifier les sons, qu'il s'agisse de bruits familiers (sonnerie du réveil, cris d'animaux), de musique ou de messages verbaux. Cette incapacité de donner une signification au message sonore contraste avec une absence de déficit aux tests d'audiométrie tonale. Les lésions responsables sont bilatérales, détruisant la zone de Heschl ou la privant de ses relations avec le corps genouillé interne.

* **La surdité verbale** constitue un déficit électif pour l'identification du contenu d'un message verbal. Elle est décrite avec l'aphasie car elle est plus ou moins intriquée à l'aphasie de Wernicke.

* **L'amusie** désigne l'incapacité d'identifier les mélodies et les timbres. L'activité musicale fait intervenir les deux hémisphères mais l'amusie est rare chez les aphasiques. La participation du lobe temporal droit est prédominante.

Fonctions cognitives visuelles

Le cortex visuel, aire striée, occupe les deux berges et le fond de la scissure calcarine, à la face interne du lobe occipital (aire 17 de Brodman). Au voisinage de l'aire 17, les aires 18 et 19 intègrent les informations visuelles mais elles sont dépourvues de projections primaires. Les aires de projections primaires visuelles sont concernées exclusivement par l'hémichamp visuel contro-latéral. Leur destruction provoque une hémianopsie latérale homonyme si elle est unilatérale, une cécité corticale si elle est bilatérale. Les informations visuelles sont utilisées par le cerveau pour diriger le mouvement : exploration par le regard qui constitue l'équivalent pour la vision de la palpation ; organisation des gestes. D'un autre côté les informations visuelles sont intégrées pour assurer l'identification des objets et des images. Ces fonctions sont assurées par les aires d'association visuelles. Ces aires d'association reçoivent des informations issues de l'aire calcarine homo-latérale mais aussi de l'aire primaire contro-latérale par les voies commissurales (splénium du corps calleux).

L'agnosie visuelle (cécité psychique) désigne l'impossibilité d'utiliser les informations visuelles pour identifier les objets ; l'agnosie visuo-spatiale correspond à l'incapacité d'intégrer les données spatiales.

L'étude des sujets commissurotomisés montre que chaque hémisphère est capable de réaliser indépendamment ces diverses tâches dans l'espace qu'il perçoit. Néanmoins, chez le sujet non commissurotomisé, les lésions de l'un et l'autre hémisphère font apparaître des effets différents : l'hémisphère gauche est prédominant pour l'identification des objets dont l'aboutissant naturel est la dénomination. L'hémisphère droit prédomine pour les fonctions visuo-spatiales : reconnaître les lieux et s'orienter ; ainsi que pour la connaissance des visages.

* **L'examen des fonctions cognitives visuelles** sera conduit méthodiquement (tableau VII). L'interprétation des troubles nécessite que l'on dispose d'un examen ophtalmologique précis : acuité visuelle, champ visuel, recherche d'une dyschromatopsie (daltonisme...).

* **Les aspects des agnosies visuelles :**

– **L'agnosie des objets** peut être générale et absolue, tout objet présenté paraît étrange au malade qui le considère avec perplexité. Dès que la palpation est autorisée, l'identification est immédiate. De façon moins exceptionnelle l'agnosie des objets est seulement partielle : le malade commet des erreurs généralement inspirées par un aspect de la perception aux dépens des autres (la forme, la couleur) ou encore par un détail faussement interprété. L'objet en situation est plus aisément identifié, mais la situation peut aussi inspirer des erreurs.

TABLEAU VII. – EXAMEN DES FONCTIONS COGNITIVES VISUELLES

Les formes :
- objets et images simples,
- images complexes – dessins superposés,
- figures géométriques,
- classement d'objets par catégorie.

Les symboles graphiques :
- lettres – chiffres,
- mots.

Les visages :
- visages familiers,
- photographies de personnalités.

L'espace :
- perception :
  . couper une ligne par le milieu,
  . barrer des traits sur une feuille de papier ;
- action :
  . dessin d'un cube,
  . dessin d'une maison,
  . place de l'appartement.

Les couleurs :
- dénomination,
- appariement.

– **L'agnosie des images** est associée à l'agnosie des objets ; elle peut aussi exister seule, l'identification des images représentant une tâche plus complexe que celle des objets figurés. Les difficultés et les errements sont analogues à ceux que nous avons décrits pour l'agnosie des objets quand les figures sont relativement simples. Lorsque les images représentent une scène complexe, on pourra noter la difficulté à saisir la signification de la situation dans son ensemble, la tendance à l'identification morcelée de certains détails (simultagnosie).

– **L'agnosie visuo-spatiale** peut se manifester par des troubles relativement élémentaires : négligence d'un hémi-espace ou par une incapacité de reconnaître les lieux familiers ou d'identifier les monuments. Elle a surtout un aspect opérationnel : incapacité de s'orienter dans les lieux familiers, de s'orienter sur un plan. Elle se prolonge naturellement dans l'aspect visuo-moteur de l'apraxie constructive.

– **L'agnosie des visages** (prosopagnosie) revêt des caractères assez constants. Indépendante de l'agnosie des objets et des couleurs, elle est souvent associée en revanche à une agnosie spatiale pour les lieux familiers. Le malade ne reconnaît personne à son visage : même ses plus proches lui paraissent étrangers. Parfois un détail accessoire, une caractéristique du pas facilitent l'identification mais dans la majorité des cas, celle-ci n'est possible qu'à l'audition de la voix.

– **L'alexie agnosique** enfin est un trouble relativement isolé de la lecture, de nature non aphasique (alexie sans agraphie).

– **L'agnosie des couleurs** désigne l'impossibilité pour le sujet de montrer les couleurs qu'on lui nomme, de nommer les couleurs qu'on lui montre, mais aussi d'apparier les couleurs semblables. Ce dernier caractère distingue l'agnosie des couleurs de ce qui pourrait être une simple incapacité de dénomination (anomie).

* **Les corrélations anatomo-cliniques des troubles cognitifs visuels sont complexes** parce que la spécialisation hémisphérique est relative et parce que les disconnexions inter-hémisphériques jouent un rôle important : le même désordre peut résulter soit de la destruction d'une aire d'intégration, soit de la déprivation de cette aire : destruction de l'aire calcarine du même côté et interruption des voies calleuses empêchent l'utilisation des informations parvenant de l'autre hémisphère.

On retiendra que ***l'agnosie des objets et des images*** est associée en général (mais non toujours) à une hémianopsie droite. La destruction ou la déconnexion des aires occipito-temporales de l'hémisphère gauche (lobule lingual et fusiforme) est le désordre fondamental.

L'alexie pure (alexie sans agraphie) lui est généralement associée ainsi que l'agnosie des couleurs. Elles font intervenir des dispositifs voisins mais non identiques.

L'agnosie des visages et l'agnosie des lieux familiers sont associées habituellement à une hémianopsie gauche. Elles dépendent essentiellement de lésions des confins occipitaux-temporaux de l'hémisphère droit.

Les troubles visuo-constructifs sont en relation avec des lésions des régions pariéto-occipitales. La responsabilité des lésions droites est prédominante.

Nous rappellerons enfin que ***des lésions des lobes frontaux*** peuvent perturber le déroulement des processus cognitifs visuels : une négligence spatiale unilatérale, parfois assez sévère pour constituer une pseudo-hémianopsie (négligence visuelle), des désordres visuo-constructifs, une perturbation sévère de la stratégie d'exploration des images complexes peuvent résulter d'une lésion frontale de l'un ou de l'autre hémisphère. A plus forte raison l'association d'un syndrome frontal majore considérablement les conséquences d'une lésion des aires associatives visuelles.

LA MÉMOIRE ET SES TROUBLES

Mémoire de l'homme

Le développement du geste, la connaissance organisée de l'espace, l'acquisition du langage reposent sur la capacité du système nerveux central de conserver une trace de ses états fonctionnels successifs. Cette trace fait bénéficier toute expérience et toute action nouvelle de l'ensemble des expériences et des actions antérieures. Aussi chargées de mémoire que puissent apparaître les fonctions supérieures, il n'est pas possible d'assimiler les aphasies, les agnosies, les apraxies à de simples fonctions mnésiques. D'un autre côté, si certains phénomènes dont il est possible de conduire une étude expérimentale, tels que les conduites instinctives, les réflexes conditionnés et l'apprentissage

voire l'immunité ont des analogies avec les processus mnésiques, ils ne supportent que très imparfaitement la comparaison avec ce qui est le propre de la mémoire de l'homme : capacité de conserver et d'évoquer des états de conscience ou des expériences vécues appartenant au passé. C'est aux désordres de ce type d'activité supérieure que nous nous attacherons ici.

La neuropsychologie de la mémoire est très imparfaitement connue : ainsi la nature matérielle des traces mnésiques n'est pas établie avec certitude. En revanche les conditions psychologiques favorables à l'enregistrement aussi bien qu'à l'évocation d'un souvenir sont mieux établies ; l'enregistrement comme l'évocation nécessitent un degré de vigilance suffisant ; l'enregistrement comme l'évocation peuvent être le fruit d'un effort volontaire, nécessitant alors une concentration de l'attention mais aussi la création ou l'utilisation d'associations multiples ; à l'opposé la plupart des souvenirs sont créés et évoqués comme au hasard mais il apparaît que les chances pour une information d'être enregistrée ou évoquée ou, si l'on veut, de s'inscrire dans le « courant de la conscience » sont étroitement liées au halo du vécu qui leur est associé, soit dans le domaine perceptivo-moteur soit plus encore dans le domaine affectif. Par là, la rétention et l'évocation des souvenirs mettent en jeu les tendances les plus profondes de la personnalité et les pulsions affectives conscientes ou non conscientes jouent un rôle déterminant dans le déterminisme de la mémoire et de l'oubli.

L'intérêt de ces observations dépasse le domaine de la psychologie : il apparaît en effet qu'un dispositif neuronal précis unissant les structures de la base au cortex cérébral est indispensable à la création aussi bien qu'à la reviviscence de telles associations. C'est *le circuit hippocampo-mamillo-thalamique de Papez :* les axones des neurones de la corne d'Ammon se réunissent pour constituer le fornix : celui-ci se termine dans le tubercule mamillaire d'où part le faisceau de Vicq d'Azyr destiné au noyau antérieur du thalamus ; ce dernier se projette vers le cortex frontal et vers le cortex cingulaire ; le cingulum (grand lobe limbique de Broca) rejoint l'hippocampe. Chez l'animal, l'interruption bilatérale de ce circuit s'oppose à l'apprentissage.

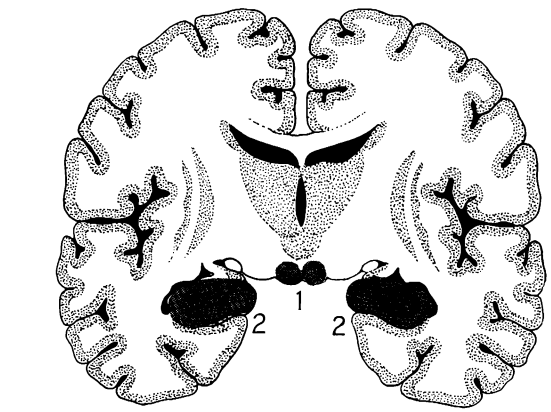
Nous verrons que, chez l'homme, des lésions bilatérales du même système s'opposent à la formation des traces mnésiques et à l'évocation ordonnée des souvenirs.

Deux étapes se succèdent lors de la rétention des traces mnésiques :

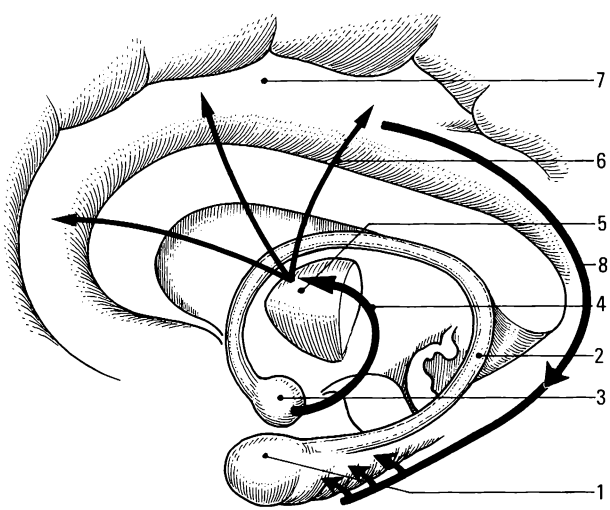
– La première, de durée brève (mémoire à court terme) est la *période d'enregistrement* où la conservation de l'information est vulnérable aux agressions (électrochoc, traumatisme crânien).

– La deuxième étape (mémoire à long terme) est la *période de consolidation.* Elle correspond à une modification physique des structures synaptiques. La consolidation qui crée une trace mnésique stable est un processus qui se poursuit indéfiniment tout en prenant un caractère sélectif.

L'oubli pourrait résulter d'un effacement des traces non réactivées par l'utilisation. Il ferait surtout intervenir l'interférence des traces qui fait perdre au souvenir ses caractères électifs réduisant ainsi les chances qu'il puisse être évoqué.



a)



b)

FIG. 44. – *Mémoire et dispositifs neuronaux.*
a) Siège habituel des lésions responsables d'un syndrome amnésique :
1) lésions bilatérales des corps mamillaires, 2) lésions bilatérales des hippocampes.
b) Schématisation du circuit de Papez :
1) hippocampe, 2) fornix ou trigone, 3) corps mamillaire, 4) faisceau de Vicq d'Azyr, 5) noyau antérieur du thalamus, 6) fibres thalamo-cingulaires, 7) gyrus cingulaire, 8) cingulum.
(D'après J.-L. SIGNORET, 1975).

Examen de la mémoire

L'examen de la mémoire explore les souvenirs des faits récents et ceux des faits anciens, les acquisitions d'ordre personnel ou social, relatives au vécu du malade et les acquisitions didactiques, la capacité de rétention immédiate ou durable d'une information nouvelle.

TABLEAU VIII

Histoire de la maladie : Pourquoi êtes-vous ici ? Depuis quand êtes-vous malade ?

Coordonnées temporo-spatiales : Date ? Lieu ? Adresse ? Date de naissance ? Nom du Président de la République ? Depuis quand ?

Souvenirs récents : Dernier examen ? Qu'avez-vous fait hier ? Événements sociaux de l'actualité ?

Souvenirs relatifs à l'installation des troubles : Lacune amnésique ? Amnésie rétrograde ? antérograde ?

Souvenirs personnels : Parents ? École ? Service militaire ? Mariage ? Domiciles successifs ? Vie professionnelle ? Récit de sa vie ?

Souvenirs sociaux : Dates importantes ? Événements vécus ? Hommes célèbres contemporains ? Leur chronologie relative ?

Acquisitions didactiques : Louis XVI ? Vercingétorix ? Waterloo ? Qui a délivré Orléans ? Qui était l'épouse de Louis XVI ? Dates importantes ? Chronologie relative ? Tables arithmétiques ? Notions géographiques ? Littérature ?

Capacité de rétention immédiate : Série de chiffres ? Phrase (longueur croissante) ? Récit ?

Capacité de rétention à moyen terme : Trois informations (une couleur, une fleur, une ville...) ; trois objets dont il faut retrouver le nom ou qu'il faut reconnaître parmi d'autres.

Sémiologie des amnésies

* **L'amnésie antérograde** s'oppose à l'enregistrement de souvenirs nouveaux. Elle apparaît lorsqu'on interroge le malade sur les faits qui se sont produits depuis l'installation des troubles mnésiques, que ces faits aient concerné personnellement le malade (hospitalisation, intervention, identité des médecins ou du personnel hospitalier) ou qu'il s'agisse d'informations générales (politiques, sportives...) auxquelles le malade a eu normalement accès. Elle apparaît également lorsqu'on demande au malade de répéter une série de chiffres, les noms d'une fleur, d'une couleur, d'une ville, la nature d'un objet qui a été caché à ses yeux. Dans une telle épreuve on ne s'attachera pas à la rétention immédiate qui témoigne seulement de l'attention du malade et de ses capacités intellectuelles mais de la possibilité de retenir l'information au-delà d'un délai de trois à cinq minutes (mémoire à court terme).

* **L'amnésie rétrograde** correspond à l'impossibilité d'évoquer des souvenirs dont la constitution est antérieure au début de la maladie. On la met en évidence en interrogeant le malade sur sa vie personnelle, son enfance, sa famille, sur les événements politiques ; sur les acquisitions scolaires.

La distinction entre amnésie antérograde et amnésie rétrograde est commode pour la conduite de l'examen ; elle ne doit pas aboutir à une opposition absolue

car l'association des deux types de désordres est fréquente. Il s'agit d'aspects sémiologiques de l'amnésie qui ne peuvent servir qu'à une classification utile des troubles de la mémoire.

* **Le syndrome de Korsakoff.** – En 1889, S. Korsakoff rapporta plusieurs observations d'un trouble de la mémoire des faits récents avec fabulation et fausses reconnaissances sans amnésie des faits anciens ni démence. La moitié seulement des patients étaient des alcooliques mais tous présentaient des troubles nutritionnels. L'association avec une polynévrite fit naître le terme de psycho-polynévrite. Depuis lors, des troubles mnésiques de qualité identique ont été rapportés à des étiologies autres que l'alcoolisme si bien que le terme de « syndrome de Korsakoff » désigne une entité clinique dont l'unité est d'ordre physiopathologique.

Le syndrome de Korsakoff se caractérise par une amnésie antérograde et à un moindre degré rétrograde. A partir d'une certaine date, plus aucun souvenir ne s'est formé. Pour les faits antérieurs à cette date, il existe une dysmnésie d'évocation plus ou moins cahotique ; seuls les souvenirs anciens sont conservés. L'impossibilité de former de nouveaux souvenirs est caractéristique. Le malade oublie à mesure les consignes, ce qu'on vient de lui dire, ce qu'il a fait quelques instants plus tôt, à plus forte raison les jours précédents. Il est incapable de répéter trois noms après un délai de cinq minutes, ou de résumer un texte qu'il vient de lire.

L'atteinte des connaissances didactiques est variable. Souvent les souvenirs historiques et géographiques sont perturbés donnant lieu à des télescopages cocasses des événements dans le temps.

Ignorant totalement son passé récent, ayant perdu tout repère, le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace. Il se croit dans une année très ancienne et donne des détails sur les personnages et les événements politiques de cette époque comme si elle était actuelle.

Totalement anosognosique de son trouble, le malade répond aux questions en fabulant. Il donne des détails de ce qu'il a fait la veille, alors qu'il n'a pas quitté sa chambre, parle de ses parents comme s'ils étaient toujours vivants. Cette fabulation souvent empreinte d'euphorie donne lieu parfois à une sorte de délire d'imagination. Les personnages de l'entourage constituent eux-mêmes une source de fabulations et les médecins n'échappent pas aux fausses reconnaissances.

Contrastant avec la gravité des troubles mnésiques, les capacités de calcul, de raisonnement, de jugement, d'abstraction ne sont pas touchées lorsqu'elles ne font pas appel aux souvenirs récents. Les examens psychométriques montrent que ces malades ne sont pas notablement détériorés.

Les lésions responsables du syndrome de Korsakoff intéressent de façon bilatérale, mais non nécessairement symétrique, le circuit hippocampo-mamillo-thalamique.

La carence en vitamine B, est l'étiologie la plus fréquente. Le syndrome de Korsakoff se développe chez un alcoolique à la suite d'une encéphalopathie de Wernicke manifeste ou plus insidieusement. L'atrophie des tubercules mamillaires est la lésion la plus constante.

L'atteinte des deux hippocampes par un double ramollissement de la cérébrale postérieure, par des lésions anoxiques (notamment après un état de mal épileptique), par une encéphalite herpétique... peut donner lieu à un syndrome de Korsakoff. En outre des syndromes dysmnésiques de type korsakovien ont été observés après exérèse bilatérale de la corne d'Ammon pratiquée pour traiter certaines épilepsies rebelles. Des tumeurs médianes interrompant les fornix peuvent entraîner une sémiologie analogue. Enfin, certaines amnésies traumatiques ont les caractères d'un syndrome korsakovien habituellement régressif.

* **Les amnésies lacunaires.** – D'une façon générale, l'amnésie lacunaire est la conséquence d'une perte de conscience ou d'une période de confusion mentale : durant cette période aucune trace mnésique n'a été enregistrée. Il existe une interruption dans la biographie du malade. Quand le trouble de conscience a été partiel, quelques souvenirs désordonnés peuvent resurgir ultérieurement. L'amnésie consécutive à une crise d'épilepsie, à un électrochoc, la plupart des amnésies traumatiques sont des amnésies lacunaires. Il n'est pas exceptionnel néanmoins, notamment pour les amnésies traumatiques, qu'à l'amnésie lacunaire, s'associe une amnésie rétrograde pour la période qui a précédé immédiatement l'accident. Chez un sujet qui n'a pas présenté de trouble de conscience, une amnésie lacunaire est souvent de nature hystérique. Souvent elle s'étend sur plusieurs semaines ou plusieurs mois.

* **L'ictus amnésique.** – Frappant des sujets de cinquante à soixante-dix ans, sans cause déclenchante précise, l'ictus amnésique s'installe brusquement, dure six à huit heures et ne laisse pour toute séquelle qu'une amnésie lacunaire. Il récidive rarement. Durant l'épisode, le patient se trouve dans une sorte de « syndrome de Korsakoff aigu » : il ne sait pas l'heure, il s'interroge avec perplexité sur ce qu'il fait, sur l'environnement, il pose sans cesse les mêmes questions. En revanche, il n'est pas désorienté dans l'espace et la vigilance est conservée. L'examen clinique ne montre aucun signe neurologique associé, l'E.E.G. est normal. L'hypothèse d'une ischémie transitoire des formations hippocampiques a été soulevée mais n'est pas démontrée.

* **Les amnésies globales.** – Il faudrait étudier ici les troubles mnésiques associés aux *démences.* Ils intéressent les faits récents mais aussi les faits anciens. Progressivement la dissolution des souvenirs intéresse des époques plus lointaines jusqu'aux années de la jeunesse ou de l'enfance, qu'il s'agisse de démences atrophiques ou de démences artériopathiques, le trouble mnésique n'est qu'un aspect d'une détérioration plus large des fonctions intellectuelles. Nous renvoyons au chapître consacré aux démences organiques.

ACTIVITÉS INTELLECTUELLES

L'attention, l'intelligence, le jugement sont des qualités de l'activité intellectuelle dont le développement dépend du patrimoine génétique, de la maturation de la personnalité, de l'éducation. Engageant le cerveau dans son

ensemble, ces activités nécessitent l'intégrité du néo-cortex et des structures profondes ; leur détérioration relève plus souvent d'une altération diffuse du système nerveux que d'une lésion localisée de l'encéphale.

Attention

L'attention est la capacité de contrôler le champ d'application de l'activité intellectuelle. L'***attention diffuse*** de l'individu dont tous les sens sont aux aguets s'oppose à l'***attention sélective*** qui permet de poursuivre une tâche en cessant de percevoir les stimulations ambiantes étrangères. Le cortex frontal joue un rôle important dans ce contrôle de l'activité nerveuse. Les troubles de l'attention se manifestent cliniquement par la distractibilité du sujet qui ne peut se tenir à une tâche suivie, par la nécessité de répéter les questions, par l'inconsistance des réponses. Le test de barrage d'une lettre dans un texte imprimé explore l'attention sélective.

Intelligence

L'intelligence est l'aptitude à saisir des rapports, à conférer un sens à un ensemble d'éléments successifs ou disparates, à généraliser en s'élevant de l'attitude concrète au niveau conceptuel. Elle se manifeste dans la capacité de raisonner, de résoudre les problèmes, de prévoir les conséquences de l'action et de l'organiser en conséquence. Les désordres de l'intelligence se manifestent à l'examen par des erreurs de raisonnement, l'incapacité de résoudre des problèmes simples, de critiquer les histoires absurdes. Les tests d'efficience intellectuelle utilisent de nombreuses épreuves qui font intervenir, à côté de facteurs spécifiques (vocabulaire, mémoire, capacités perceptivo-motrices...), un facteur plus général dont chaque sub-test est plus ou moins saturé. Ce facteur g est considéré comme évaluant l'intelligence dans ce type de test.

Jugement

C'est le jugement qui préside à l'appréciation relative des êtres et des choses. Proche de l'intelligence, le jugement s'en sépare parce que son exercice engage plus totalement la personnalité du sujet, soumettant l'activité intellectuelle à l'influence des passions. Peser judicieusement le pour et le contre, réaliser un équilibre entre son propre point de vue et celui de l'autre nécessite une capacité de « décentration », qui conditionne la qualité du jugement. La crédulité, la naïveté et, plus encore, la perte de l'autocritique indiquent la détérioration du jugement.

Détérioration des fonctions intellectuelles

Ce terme désigne une dégradation globale des fonctions supérieures intéressant l'intelligence, l'attention et le jugement, mais aussi la mémoire et les fonctions symboliques dans la mesure où ces activités dépendent de

l'ensemble du cerveau. Cette dégradation globale s'oppose aux dissolutions électives de la mémoire (syndrome de Korsakoff) ou des fonctions symboliques (aphasie, apraxie, agnosie) qui résultent de lésions localisées.

Lorsque la détérioration résulte d'une dégradation progressive et irréversible des dispositifs cérébraux, elle est qualifiée de ***démence*** (chapitre 21). La confusion mentale, le syndrome frontal montrent que la détérioration non sélective des activités supérieures peut revêtir d'autres formes.

* **La confusion mentale** est une désorganisation de toute l'activité psychique en relation avec une obnubilation de la conscience. Elle se manifeste par l'incapacité de se situer dans le temps et dans l'espace et par un désordre de la perception : le patient est comme absent, retranché de la réalité. Les informations visuelles, auditives, voire somesthésiques ne s'achèvent pas en perceptions claires. Ceci se traduit par le maniement désordonné des objets, par l'emploi de termes inappropriés (paraphasies sémantiques) mais aussi par l'intrusion d'hallucinations visuelles, auditives, cénesthésiques qui sont des perceptions arrêtées en chemin. Les faits mal perçus sont mal retenus et le patient ne peut opérer une évocation ordonnée des acquisitions anciennes. Rétrospectivement une lacune amnésique constituera la trace de l'épisode confusionnel. Enfin la perte du contact avec le réel peut se manifester dans le langage par un discours délirant et dans l'action par des conduites aberrantes, fuite, aggression... A juste titre la confusion mentale est rattachée à une obnubilation de la conscience.

Être conscient de soi, c'est être capable de se situer au carrefour de l'espace et du temps, autrement dit d'effectuer la synthèse des informations relatives au corps et au monde extérieur et de confronter cette synthèse à la continuité des souvenirs. Dans la mesure où cette opération n'est plus possible (désorientation temporo-spatiale), le patient est privé du moyen d'achever la perception et d'organiser l'action. La confusion mentale peut être sous la dépendance d'une réduction de la vigilance ou d'une perturbation des dispositifs les plus élaborés du cortex cérébral. Dans la plupart des cas, la confusion mentale relève d'une encéphalopathie métabolique (hypoglycémie, anoxie, désordres électrolytiques, carences) ou toxique (alcoolisme, drogues, médications diverses) ou en relation avec un sevrage.

La confusion mentale peut relever d'une cause neurologique : hémorragie méningée, épilepsie, éventuellement lésion localisée du système nerveux de nature vasculaire, inflammatoire ou tumorale. Dans ce dernier cas, la lésion intéresse habituellement l'hémisphère droit. La région du pli courbe du côté droit serait un lieu essentiel pour la synthèse des données relatives au corps et à l'espace et elle interviendrait aussi pour éveiller l'attention au monde extérieur. D'autres lésions hémisphériques droites intéressant le lobe pariétal, le thalamus, le lobe frontal, se compliquent également de confusion mentale dans la mesure où ces lésions compromettent le fonctionnement du circuit activateur de l'hémisphère droit (syndrome de négligence).

* **Le syndrome frontal** réunit des troubles de l'activité, des fonctions cognitives et plus généralement du comportement. Sous une apparente diversité, sa réelle unité, reflète le rôle dévolu aux lobes frontaux dans l'accomplissement des

fonctions supérieures. La sémiologie frontale a été décrite de façon analytique en d'autres parties de cet ouvrage. Reconnaître le syndrome frontal est une étape importante du diagnostic neurologique. Pour cette raison, nous en résumerons la description avant d'en préciser la signification.

La sémiologie motrice du syndrome frontal apparaît sous la forme d'une réduction de la spontanéité motrice, akinésie parfois pseudo-parkinsonienne, négligence motrice. Néanmoins le patient répond aux stimulations par une préhension pathologique : préhension forcée (grasping) et, souvent, comportement de préhension. Des persévérations perturbent l'écriture et l'exécution de gestes en série ; elles s'opposent à l'exécution de consignes inversées (apraxie dynamique). Le regard est dévié vers le côté de la lésion et l'exploration du champ visuel opposé est réduite au point de réaliser une pseudo-hémianopsie par négligence. L'expression verbale spontanée est réduite, le déficit de la fluence verbale est manifeste (noms d'animaux), mais il y a aussi des persévérations dans les épreuves de dénomination, une réduction de la dimension conceptuelle du langage et une incapacité de conduire un discours cohérent (aphasie dynamique). De même les opérations élémentaires sont correctement effectuées mais les problèmes nécessitant plusieurs opérations ne peuvent être résolus faute d'une stratégie de ces opérations. La réduction de l'initiative et l'indifférence affective confèrent généralement au patient un aspect dépressif. Néanmoins l'indifférence à la maladie, une certaine euphorie et la désinhibition de facilités verbales (calembours) réalisent parfois un tableau différent désigné sous le nom de moria. Rappelons enfin la libération des comportements instinctifs dont l'urination est l'exemple caractéristique.

Nous avons montré que ces troubles, aussi divers qu'ils soient manifestent la fonction unique du lobe frontal qui est de permettre à l'homme d'échapper à l'asservissement des dispositifs sensori-moteurs et des conduites instinctives pour accéder à un comportement prévisionnel. Le syndrome frontal se développe dans toute son ampleur chez les patients atteints de lésions frontales bilatérales (atrophie frontale de la maladie de Pick, hydrocéphalie à pression normale, traumatismes bifrontaux). Les accidents vasculaires cérébraux produisent une sémiologie plus latéralisée mais qui n'est pas strictement contro-latérale. Les tumeurs frontales ont une situation intermédiaire ; il est vrai que par l'engagement sous la faux du cerveau elles retentissent souvent sur le lobe frontal contro-latéral. On peut retenir que chacun des lobes frontaux agit sur les deux hémisphères avec une prédominance pour les fonctions exercées par l'hémisphère contro-latéral : l'aphasie dynamique appartient ainsi à la sémiologie frontale gauche.

BIBLIOGRAPHIE

ALAJOUANINE Th. – *L'aphasie et le langage pathologique.* J.B. Baillière, Paris 1968.
CRITCHLEY (Mac Donald). – *The parietal lobes.* E. Arnold, London, 1983.

HECAEN H. – *Introduction à la neuropsychologie.* Larousse Université, Paris, 1972.

KERTEZ A. – *Localization in neuropsychology.* Academic Press, New York, 1983.

KINSBOURNE M., SMITH L. – *Hemispheric disconnection and cerebral function.* C.C. Thomas, Springfield, 1974.

VICTOR M., ADAMS R.D., COLLINS G.H. – *The Wernicke-Korsakoff syndrome.* Blackwell, Oxford, 1971.

WEINSTEIN E.A., FRIEDLAND R.P. – *Hemi-inattention and Hemisphere specialization.* Raven Press, New York, 1978.

7

ÉPILEPSIE

On estime à près de 9 % le nombre des individus présentant à un moment ou à un autre de leur existence une crise d'épilepsie. Toutefois ce chiffre élevé n'est obtenu qu'en considérant la totalité des crises, y compris les convulsions hyperpyrétiques, et les crises d'épilepsies « accidentelles », symptomatiques d'une agression cérébrale aiguë de nature traumatique, infectieuse, métabolique ou toxique. Si l'on définit l'épilepsie comme une *maladie permanente caractérisée par une tendance à la répétition des crises,* la prévalence est beaucoup plus faible, de l'ordre de 1 à 2 %.

Les crises d'épilepsie revêtent des aspects cliniques très divers. Le mérite des cliniciens est d'avoir reconnu l'unité existant derrière ces aspects polymorphes et d'avoir discerné la base physiopathologique de cette unité : suivant H. Jackson, l'épilepsie correspond *« à la survenue épisodique d'une décharge brusque, excessive et rapide d'une population plus ou moins étendue des neurones qui constituent la substance grise de l'encéphale ».* L'avènement de l'électro-encéphalographie (EEG), le développement des explorations neurophysiologiques, l'étude expérimentale du phénomène épileptique ont établi le bien-fondé de cette conception.

ASPECTS CLINIQUES ET ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUES DES CRISES ÉPILEPTIQUES

Si l'on s'en tient aux seules manifestations cliniques et EEG du phénomène épileptique, il est justifié de distinguer : les *crises généralisées* où la décharge paroxystique hypersynchrone intéresse simultanément le système nerveux central dans son ensemble, comme le démontre le caractère bilatéral et synchrone des manifestations cliniques et des signes EEG et les *crises partielles* où les signes cliniques et EEG sont la traduction d'une décharge hypersynchrone intéressant un secteur plus ou moins étendu mais toujours limité des structures corticales et sous-corticales. Ces aspects cliniques différents

répondent à des mécanismes physiopathologiques distincts. Ils n'ont pas de signification étiologique précise : si une crise partielle répond en règle à une lésion localisée et a presque toujours la signification d'une épilepsie focale, une crise généralisée peut relever, elle aussi, d'un processus épileptique localisé dont elle représente la généralisation.

Crises généralisées

* **La crise tonico-clonique de type « Grand Mal ».** – *La crise* a un début extrêmement brutal, marqué par un cri, une chute responsable de contusions, une perte de conscience totale et immédiate. Elle se déroule en trois phases durant en tout cinq à dix minutes.

La phase tonique est marquée par une contraction intense et généralisée des muscles des membres, du rachis, du thorax, de la face avec pour conséquence une apnée, une cyanose, une morsure de la langue.

La phase clonique est caractérisée par la survenue de secousses musculaires, brusques, généralisées, synchrones. Celles-ci sont d'abord rapprochées, puis plus espacées.

La phase résolutive correspond au coma profond avec résolution musculaire généralisée, respiration stertoreuse, mousse sanglante aux lèvres, émission d'urines qui indique la fin de la crise. Un état confusionnel postcritique peut succéder au coma.

Les crises généralisées atypiques se distinguent de la crise grand mal par la prédominance unilatérale des phénomènes moteurs, par l'absence de phase tonique ou clonique, voire de tout phénomène convulsif : c'est le cas des crises généralisées se manifestant par une perte de conscience brusque avec chute et perte des urines.

L'EEG est ininterprétable au cours de la crise. Après la crise, il montre des ondes lentes généralisées avec quelques bouffées de pointes bilatérales synchrones. Entre les crises, le tracé peut être normal ; il peut montrer des bouffées bilatérales de pointes ou de pointes-ondes spontanément ou après stimulation (hyperpnée, stimulation lumineuse intermittente) ; il peut aussi découvrir un foyer épileptique lorsqu'il s'agit d'une épilepsie secondairement généralisée.

Le diagnostic d'une crise d'épilepsie généralisée doit être fait habituellement de façon rétrospective, sur les données de l'interrogatoire. La *syncope* est une perte de connaissance résultant d'une insuffisance aiguë de la circulation cérébrale ; la perte de conscience est brève, souvent précédée d'un malaise lipothymique. Toutefois la perte de connaissance d'une syncope peut être très brusque, la chute traumatisante ; des manifestations toniques ou cloniques et même une perte des urines sont possibles. La survenue sur un terrain de dystonie neurovégétative, le déclenchement par une émotion, une douleur, la toux, la miction suggèrent une syncope vagale. Cependant, avant de retenir ce diagnostic il faut avoir écarté une affection cardiologique par les examens appropriés (ECG, Holter, éventuellement enregistrement du faisceau de His). Chez un sujet jeune présentant un allongement de QT, il faut penser au ***syndrome de Romano-Ward,*** affection à transmission autosomale dominante comportant un risque de mort subite.

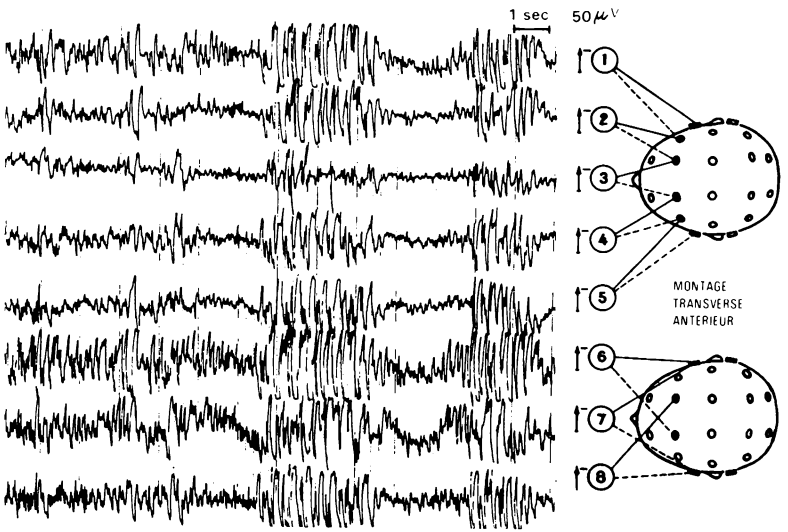


FIG. 45. – *Épilepsie généralisée. Anomalies bilatérales et synchrones.*

La crise névropathique se manifeste en général par un effondrement progressif n'entraînant pas de lésion traumatique ; la perte de conscience est incomplète ; l'agitation motrice n'a pas les caractères de la crise tonico-clonique. Le rôle déclenchant des facteurs affectifs est évident ; mais de tels facteurs peuvent favoriser le développement d'une crise généralisée et chez certains sujets, l'intrication de crises d'épilepsie et de crises névropathiques est impossible à démêler (hystéro-épilepsie).

La signification d'une crise de type grand mal est extrêmement variable. Elle peut être la conséquence d'une agression cérébrale aiguë, de nature lésionnelle ou métabolique. Dans le cadre de l'épilepsie proprement dite, elle peut avoir la signification d'une épilepsie lésionnelle, en relation avec une lésion focale ou avec des lésions diffuses, ou d'une épilepsie primaire « idiopathique ».

* **Les autres variétés de crises généralisées.** – Elles sont importantes à connaître au plan de la sémiologie, mais aussi de la signification pronostique et étiologique.

Le petit mal myoclonique. Il débute le plus souvent au cours de l'adolescence, entre 13 et 20 ans. Il est caractérisé par des secousses musculaires bilatérales et synchrones, survenant électivement, le matin, peu de temps après le réveil. Ces myoclonies, isolées ou groupées en salves brèves, intéressent le plus souvent les membres supérieurs, perturbant la toilette ou le petit déjeuner, plus rarement les membres inférieurs, pouvant alors entraîner une chute.

L'EEG montre des décharges bilatérales et synchrones, caractérisées par une série de pointes brèves, suivies d'une ou plusieurs ondes lentes : les polypointes-ondes. La stimulation lumineuse intermittente favorise l'apparition des myoclonies et des signes EEG.

Assez souvent les myoclonies ne sont découvertes qu'à l'interrogatoire chez un sujet qui consulte plus tard, à l'occasion de crises généralisées qui viennent en règle générale compléter secondairement le tableau clinique. L'intérêt de la mise en évidence des phénomènes myocloniques tient au fait qu'il s'agit d'une variété d'épilepsie primaire, ne nécessitant pas d'investigations complémentaires. L'état intellectuel est généralement normal. Une histoire familiale est assez souvent retrouvée.

Les absences du petit mal. Elles consistent en une brève suspension de la conscience avec interruption de l'activité, fixité du regard, absence de réponse. Il n'y a pas de chute. On observe parfois quelques brèves clonies des globes oculaires, des paupières, des membres supérieurs ou de la nuque. Les absences se reproduisent à une fréquence variable, pouvant atteindre plusieurs dizaines par jour. Elles sont favorisées par l'absence d'activité intellectuelle, par les émotions, et peuvent être déclenchées par l'hyperpnée. L'EEG montre des décharges prolongées, à début et à fin brusques, des pointes-ondes

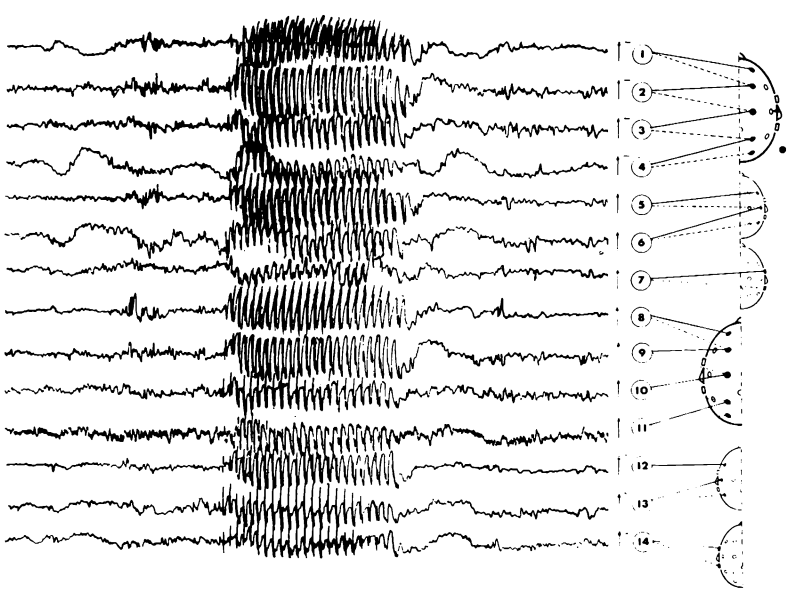


FIG. 46. – *Épilepsie : Tracé du petit mal absence.*
Pointes-ondes rythmiques à 3 cycles/seconde se détachant par bouffées prolongées sur un tracé normal.

rythmiques à 3 cycles/seconde, bilatérales et parfaitement synchrones. Les signes EEG, favorisés par l'hyperpnée, n'ont pas nécessairement pour corollaire une absence clinique.

Ainsi défini, le petit mal débute le plus souvent entre 4 et 6 ans. Il survient en règle générale chez des enfants dont l'état intellectuel est normal. Un facteur génétique est assez fréquent. Le pronostic est classiquement favorable, les absences disparaissant au moment de la puberté. Toutefois elles peuvent persister, laisser la place, ou être associées à des crises de grand mal. Quoi qu'il en soit, il s'agit d'une épilepsie primaire, « essentielle ».

Les absences atypiques du petit mal. Il faut distinguer les absences atypiques par leur âge de survenue, par leur sémiologie clinique, ou électroencéphalographique, par l'association à des déficits intellectuels ou neurologiques. Dans ces cas, les absences sont en relation avec des lésions corticales, notamment frontales.

– *Le syndrome de Lennox-Gastaut* comporte des absences atypiques marquées par un obscurcissement de la conscience avec parfois conservation d'une activité automatique. Il s'y associe de façon variable des crises toniques ou hémitoniques, des crises atoniques pouvant entraîner une chute globale, ou seulement de la tête lorsqu'elles sont limitées à la nuque, des crises tonico-cloniques généralisées. L'EEG est caractérisé par la survenue sur un tracé de fond anormalement lent, de décharges paroxystiques diffuses, faites de pointes-ondes dans lesquelles la pointe est lente, différente de la pointe rapide du petit mal-absence. Le tracé est activé par le sommeil.

Le syndrome de Lennox-Gastaut débute entre 2 et 6 ans. Il a rarement la signification d'une épilepsie primaire. Le plus souvent il traduit une *encéphalopathie épileptique en relation avec des lésions cérébrales acquises* dans la période périnatale ou déterminées génétiquement. Il s'agit d'une forme sévère d'épilepsie : les crises sont fréquentes, habituellement rebelles au traitement : il existe une arriération intellectuelle liée en partie aux lésions cérébrales sous-jacentes, en partie à l'épilepsie elle-même et à l'escalade thérapeutique qu'elle entraîne.

– *Les spasmes en flexion (syndrome de West).* L'élément caractéristique est le spasme en flexion qui peut intéresser l'ensemble du corps ou être limité à la nuque. Ces secousses peuvent être isolées, ou plus souvent, groupées en salves. Une obnubilation de la conscience paraît les accompagner. L'EEG est en permanence anormal, montrant une succession ininterrompue d'ondes lentes et de pointes de très grande amplitude, distribuées sur l'ensemble du scalp de façon asynchrone (hypsarythmia).

Le syndrome de West survient chez le nourrisson, dans 90 % des cas avant l'âge de 1 an. Il est rare qu'il ait la signification d'une épilepsie primaire dont l'évolution peut être favorable. Dans la très grande majorité des cas, il existe une *encéphalopathie sous-jacente acquise ou génétique.* De nombreux auteurs ont souligné l'efficacité au moins dans l'immédiat de l'ACTH. A long terme le pronostic est le plus souvent mauvais du fait de la persistance de l'épilepsie qui peut prendre l'aspect d'un syndrome de Lennox-Gastaut, d'une arriération intellectuelle associée ou non, à des déficits neurologiques.

Crises partielles

On distingue les *crises partielles élémentaires* (motrices, sensitives ou sensorielles) et les *crises partielles complexes,* selon que la conscience est conservée ou altérée.

* **La crise motrice bravais-jacksonienne (BJ).** – La crise a un début localisé, une extension progressive et régulière (marche jacksonienne), chaque muscle ou groupe de muscles faisant sa crise tonique (brève) puis clonique pour son propre compte.

– Le plus souvent la crise débute au membre supérieur (pouce) atteignant ensuite la face puis le membre inférieur. Dans d'autres cas elle débute à la face pour atteindre ensuite le membre supérieur et le membre inférieur, parfois enfin elle débute au gros orteil progressant vers la racine et atteignant secondairement le membre supérieur puis la face.

– La crise est suivie d'un déficit moteur post-critique dans le territoire où elle s'est déroulée.

– Il n'y a pas de perte de conscience sauf en cas de généralisation secondaire. Dans ce cas le déroulement de la crise partielle est interrompu par la survenue d'une crise d'épilepsie généralisée : perte de conscience, contraction tonique puis secousses cloniques généralisées.

– La crise bravais-jacksonienne motrice correspond à l'envahissement progressif du cortex moteur prérolandique par le processus épileptique.

* **Les autres crises motrices.**

– **L'épilepsie à paroxysmes rolandiques.** Ce type de crise, observé uniquement chez l'enfant, doit être distingué de l'épilepsie bravais-jacksonienne. Il s'agit de paroxysmes moteurs toniques ou cloniques intéressant une hémiface, accompagnés d'une suspension de la parole, survenant volontiers au moment de l'endormissement, de l'éveil, ou encore pendant le sommeil. L'EEG montre un foyer rolandique de pointes ou de pointes-ondes, changeant parfois de côté sur des enregistrements successifs. L'intérêt de cette épilepsie tient à sa bénignité : les crises sont rares et disparaissent constamment au cours de l'adolescence. Les investigations neuro-radiologiques sont inutiles car toujours négatives. Il s'agit en fait d'une épilepsie « primaire ».

– **Les crises frontales.** La crise se marque par une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers le côté opposé au foyer épileptique qui est habituellement suivie d'une crise généralisée. Lorsque la généralisation est très précoce, l'adversion n'est pas consciente (crise en relation avec une activité épileptique frontale antérieure ou orbitaire).

– **Les crises de l'aire motrice supplémentaire.** Elles sont caractérisées par l'élévation du membre supérieur contro-latéral souvent accompagnée d'une vocalisation itérative ou palilalie (répétition indéfinie quasi rythmique d'un mot ou d'une syllabe).

* **Les crises sensitives.** – **Épilepsie bravais-jacksonienne sensitive :** les phénomènes paroxystiques consistent en paresthésies ayant un début localisé et une extension comparable à celle de l'épilepsie bravais-jacksonienne motrice :

l'intrication des épilepsies bravais-jacksoniennes sensitive et motrice est fréquente. La crise bravais-jacksonienne sensitive correspond à une activité épileptique de la région pariétale ascendante.

– **Les crises sensitives complexes :** illusions corporelles de poids, de forme, de déplacement, elles correspondent à la mise en jeu du cortex pariétal postérieur.

* **Les crises sensorielles.** – Elles se manifestent par une hallucination élémentaire ou parfois complexe. Cette hallucination peut être *visuelle :* lumière intense ou sensation colorée et brillante dans un hémichamp visuel, parfois hallucination figurée ; *auditive :* bruit, parfois parole ou musique ; *olfactive ;* ou même *vestibulaire.* Chacune a sa valeur localisatrice propre qui reste significative même quand la crise sensorielle n'est que l'élément initial d'une autre crise partielle (épilepsie temporale, épilepsie motrice...) ou d'une crise généralisée.

* **Les crises partielles complexes.** – Ce terme est actuellement préféré à celui de *crises temporales* dans la mesure où le point de départ de la décharge épileptique peut siéger à distance du lobe temporal.

Les structures profondes du lobe temporal (noyau amygdalien, circonvolution hippocampique) sont en interdépendance fonctionnelle d'une part avec le cortex de l'insula et les circonvolutions externes du lobe temporal, d'autre part avec les formations rhinencéphaliques et le système limbique. L'ensemble constitue un *système essentiel pour l'élaboration des expériences affectives, la motivation, la mémoire.* Le développement d'une décharge paroxystique au sein d'une telle entité fonctionnelle se manifeste par une sémiologie à double face : d'une part une modification du comportement, c'est l'activité psycho-motrice inconsciente dont le sujet ne garde pas le souvenir ; d'autre part un contenu illusionnel ou hallucinatoire ressenti dans l'unité d'une expérience vécue dont le sujet garde un souvenir précis bien que malaisément définissable.

L'expérience vécue associe de façon variable :

– *des sensations végétatives,* striction abdominale et thoracique puis laryngée ;

– *des phénomènes sensoriels,* hallucination olfactive, hallucination auditive ou visuelle figurée et complexe, hallucination vestibulaire ;

– *des illusions,* impression d'éloignement ou d'effacement des perceptions auditives ou visuelles ;

– *des modifications de la qualité du vécu,* état de rêve, sensation d'étrangeté avec souvent une composante mnésique, impression de déjà vu, de déjà vécu, reviviscence d'une scène passée.

L'ensemble des phénomènes pathologiques constitue une expérience unique à forte résonance affective, le plus souvent pénible, de tonalité anxieuse, plus rarement agréable.

La crise partielle complexe entraîne généralement une suspension de l'activité en cours ; parfois cependant celle-ci est poursuivie de façon machinale et incontrôlée (conduite d'une automobile...). Souvent l'*activité psychomotrice* est simple : mouvements de mastication ou de déglutition, battement des pieds,

quelques gestes de manipulation ; parfois elle est plus complexe et apparemment coordonnée : activité de recherche, fugue. En toute hypothèse, le comportement n'est pas adapté à la situation objective du sujet, il est volontiers stéréotypé d'une crise à l'autre, rarement il est de nature agressive mais il peut prendre un caractère violent lorsqu'il se heurte à un obstacle ou une contrainte. Ajoutons qu'une *perturbation du langage* fait partie de façon constante de la crise temporale. Sans valeur localisatrice lorsqu'il s'agit d'une simple suspension du langage ou de l'émission de mots ou de phrases stéréotypés sans signification dans le contexte actuel, elle indique une participation prédominante du lobe temporal gauche lorsqu'elle manifeste des signes positifs d'aphasie, jargon ou paraphasies.

L'activité psycho-motrice, plus ou moins liée à l'expérience psycho-affective, est à l'opposé de celle-ci, totalement inconsciente. Elle ne laisse aucun souvenir. Sa durée, qui est celle de la crise temporale, est habituellement de quelques minutes. Cette durée, la qualité du contenu subjectif distinguent la crise temporale d'une absence de petit mal dont on sait qu'elle peut s'accompagner d'une activité psycho-motrice. Il est néanmoins des crises temporales très brèves qui peuvent prêter à confusion mais l'EEG permet toujours la distinction. Quant aux épisodes amnésiques prolongés, ils seraient plus souvent en relation avec un état confusionnel post-critique, encore que certains « états de mal temporaux » puissent être d'interprétation difficile.

* **EEG des crises partielles.** – *Entre les crises* le tracé peut être normal, il peut mettre en évidence des ondes lentes en foyer correspondant à la lésion focale ou un foyer épileptique ; pointes ou pointes-ondes, ou ondes lentes à front raide dans une région limitée.

– *La crise* se caractérise par une modification de l'activité du foyer épileptique : l'amplitude des pointes augmente, leur fréquence s'accroît. Il se produit en outre une extension de la zone d'activité paroxystique au voisinage mais aussi à distance au niveau d'autres aires corticales. La fin de la crise se marque par un espacement des pointes, une multiplication des ondes lentes.

– *Après la crise* un foyer d'ondes lentes persiste de façon plus ou moins durable. Lorsque le foyer épileptogène est profond, notamment dans l'épilepsie temporale, les signes EEG intercritiques et mêmes critiques sont atypiques : ondes lentes, pointes-ondes dégradées et recueillies sur une région étendue, parfois de façon bilatérale ; éventuellement, les signes EEG peuvent manquer. Il est alors nécessaire de recourir à des *méthodes spéciales d'activation telles que les tracés de sommeil ;* tout à fait exceptionnellement, une exploration de l'activité électrique par méthode stéréotaxique est justifiée.

États de mal épileptique

La crise d'épilepsie, qu'elle soit généralisée ou partielle, est suivie de phénomènes déficitaires (coma dans le premier cas, déficit moteur, sensitif, sensoriel dans le second), puis d'un retour au fonctionnement normal de l'encéphale. On considère qu'il y a état de mal épileptique quand une nouvelle crise se produit avant que cette récupération fonctionnelle soit accomplie.

* **Les états de mal partiels** peuvent revêtir l'aspect de crises motrices successives entre lesquelles persiste un déficit moteur permanent. Parfois les crises se résument en quelques secousses cloniques dans un territoire limité, et le déficit est au premier plan. Un aspect particulier est l'épilepsie partielle continue de *Kojevnikow* où une activité clonique se poursuit sans interruption dans un territoire limité. *L'état de mal temporal* est caractérisé par un état confusionnel (état de mal psychomoteur) ou par un déficit plus spécifique tel qu'une aphasie.

* **L'état de grand mal** comporte des crises convulsives subintrantes, sans retour de la conscience entre les crises. Il constitue une urgence thérapeutique.

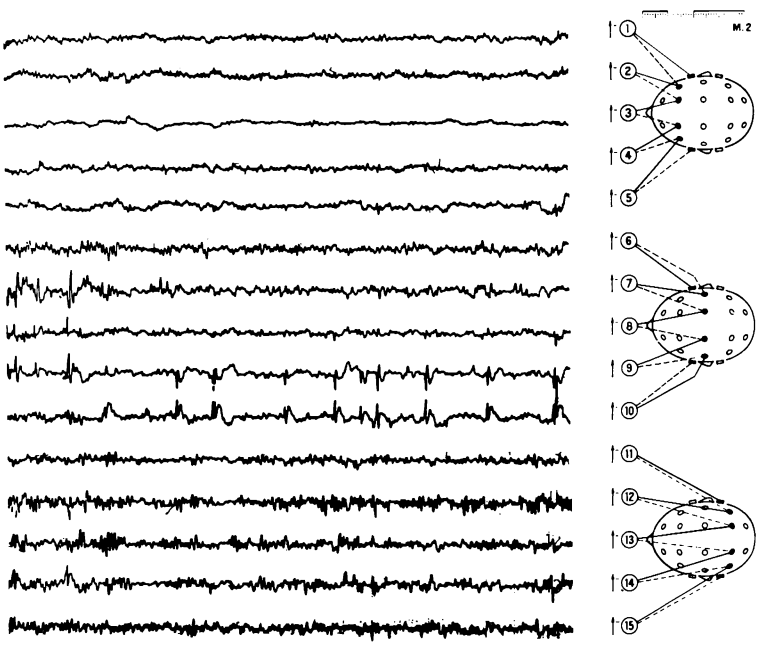


FIG. 47. – *Les signes épileptiques élémentaires :* pointes brèves isolées, complexes polyphasiques, pointes-ondes. Ces signes se groupent en un foyer rolandique gauche (dérivations 9 et 10).

En l'absence d'un contrôle rapide des crises, des troubles végétatifs surviennent : hyperthermie, dépression respiratoire et circulatoire ; l'évolution est mortelle dans 1/3 des cas. Le traitement repose habituellement sur l'administration par voie intraveineuse de *Valium* ou de *Rivotril* à une

posologie élevée ce qui nécessite souvent une intubation et une ventilation assistée. Il doit être conduit dans une unité de soins intensifs.

* **L'état d'absence (petit mal status)** se manifeste par une perturbation de la conscience de degré variable, allant d'une simple obtusion intellectuelle à une torpeur profonde. L'EEG montre typiquement une activité plus ou moins permanente, bilatérale et symétrique, faite de pointes-ondes à 3 cycles/seconde ; mais bien souvent l'aspect du tracé est moins régulier. L'état d'absence survient le plus souvent chez un épileptique connu ; il n'est nullement spécifique du petit mal. Il constitue parfois la première manifestation d'une épilepsie.

Troubles psychiques des épileptiques

* **L'épilepsie n'affecte pas de façon constante l'intelligence ou l'affectivité** et, si quelques épileptiques sont des idiots, plus d'un exemple montre que l'épilepsie n'est pas incompatible avec le génie. Il reste que le déficit intellectuel et les anomalies du comportement sont plus fréquents chez les épileptiques que dans l'ensemble de la population. Dans le déterminisme de ces troubles interviennent certes les phénomènes épileptiques proprement dits et dans une certaine mesure les thérapeutiques ; leur responsabilité est moindre que celle des *lésions encéphaliques* dont résultent à la fois l'épilepsie et les désordres psychiques ; enfin les réactions caractérielles sont étroitement liées à la façon dont l'épilepsie a perturbé l'insertion familiale, sociale et professionnelle du malade.

* **Le niveau intellectuel des épileptiques** est en moyenne un peu inférieur à celui des sujets normaux mais 10 % seulement des épileptiques sont de ce fait incapables d'une adaptation professionnelle. Le déficit intellectuel n'est pas étroitement lié à la fréquence des crises ou à leur gravité ; il est en revanche influencé nettement par l'étendue et le siège des lésions qui peuvent donner lieu à des perturbations spécifiques des fonctions supérieures. Quant à la détérioration progressive, c'est une éventualité rare qui peut manifester l'évolutivité du processus étiologique (encéphalopathie-néo-formation) mais qui pourrait parfois dépendre du retentissement sur l'encéphale des perturbations métaboliques associées à des crises sévères et fréquentes.

* Certains aspects de la **personnalité,** relativement fréquents chez les épileptiques ont justifié l'individualisation d'un « caractère épileptique » : tendance aux persévérations, viscosité émotionnelle et intellectuelle, mysticisme, susceptibilité, impulsivité voire agressivité. Ces traits sont loin d'être constants et le « profil épileptique » tel qu'il est défini par les tests projectifs (Rorschach) a une corrélation clinique très imparfaite. Les épilepsies en relation avec un foyer temporal sont bien plus souvent associées à de tels troubles que les autres formes de l'épilepsie.

* **Des désordres psychiques paroxystiques** revêtant l'aspect d'épisodes psychotiques majeurs peuvent enfin être observés chez certains épileptiques : comportement anormal plus ou moins totalement amnésique, confusion, hallucinations et illusions sensorielles, manifestations délirantes souvent à

caractère mystique, éventuellement réactions impulsives ou violentes ayant des conséquences médico-légales. Ces épisodes psychotiques sont eux aussi observés principalement dans les épilepsies temporales. Leur durée dépasse celle d'une crise mais ils peuvent être néanmoins en relation avec une activité paroxystique prolongée sous forme d'un état de mal ; dans d'autres cas ils peuvent avoir la signification de phénomènes post-critiques ou survenir sans relation apparente avec une crise.

ÉTIOLOGIES DE L'ÉPILEPSIE

L'épilepsie ne répond pas à une étiologie unique. Dans une proportion importante de cas elle apparaît comme une affection acquise, de nature lésionnelle ou métabolique. Parmi les épilepsies lésionnelles il faut distinguer celles qui sont symptomatiques d'un état pathologique dont l'évolution conditionne le pronostic (tumeur cérébrale, malformation vasculaire cérébrale) des épilepsies « résiduelles » devenues largement indépendantes de la cause qui leur a donné naissance (souffrance cérébrale périnatale, séquelles de traumatisme crânien, d'accident vasculaire cérébral...).

Il reste néanmoins un grand nombre d'épilepsies qu'il n'est pas possible d'attribuer à une lésion acquise ; ces épilepsies « essentielles » se présentent sous la forme d'une épilepsie généralisée et semblent d'autant plus fréquentes que l'épilepsie s'est révélée plus précocement. Dans ces épilepsies cryptogénétiques, le rôle d'une prédisposition héréditaire est rendu vraisemblable par l'incidence familiale. Mais ce serait une erreur d'opposer formellement une épilepsie héréditaire et une épilepsie acquise. Pour une lésion acquise semblable, les individus sont inégaux devant le risque épileptique d'où le concept de « seuil épileptogène héréditaire ». Ainsi il faut envisager en présence de toute épilepsie généralisée ou partielle les deux aspects de l'étiologie : recherche d'une prédisposition héréditaire ; dépistage d'une lésion localisée capable de constituer un foyer épileptogène.

Hérédité de l'épilepsie

L'hérédité intervient surtout dans les ***épilepsies débutant dans l'enfance.*** Lennox a étudié 20 000 proches parents de 4 200 malades : la fréquence des crises dans l'ensemble du groupe est de 3,2 % mais elle atteint 7,6 % parmi les parents d'un sujet dont l'épilepsie a débuté dans l'enfance. Elle est seulement de 1,5 % parmi les parents d'un sujet dont l'épilepsie a débuté après 30 ans.

Cette incidence familiale est plus élevée quand il s'agit d'un malade atteint d'***épilepsie généralisée*** mais, *même pour l'épilepsie post-traumatique* l'incidence familiale est plus élevée qu'on ne l'attendrait dans l'ensemble de la population.

Les études portant sur des jumeaux apportent la même notion ; concordance dans 85 % des cas pour les jumeaux monozygotes et dans 27 % pour les dizygotes (Lennox).

Cette prédisposition héréditaire doit être distinguée des cas très particuliers où les lésions cérébrales épileptogènes relèvent d'une maladie génétique (sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie de Lafora...).

Lésions épileptogènes

Une lésion en foyer est parfois démontrée par la clinique, l'EEG, les explorations complémentaires. Dans d'autres cas, la lésion est inapparente durant une période plus ou moins prolongée et ne se révèle que secondairement. Souvent aussi l'existence d'une telle lésion est suspectée en raison de l'histoire de la maladie mais sa réalité ne peut être affirmée avec certitude. Ainsi, la fréquence d'une telle lésion ne peut être déterminée avec certitude et les documents anatomiques n'ont pu résoudre le problème en raison de l'impossibilité de séparer la lésion initiale responsable de l'épilepsie et les lésions secondaires, favorisées ou non par l'épilepsie qui se sont produites au cours des ans.

Les lésions épileptogènes ont certains caractères généraux.

– Elles siègent au *niveau du cortex* des hémisphères cérébraux. Lorsqu'une lésion sous-corticale provoque une épilepsie, c'est parce qu'elle entraîne indirectement des altérations du cortex.

– *Les différentes régions du cortex sont inégalement prédisposées :* la région rolandique, le lobe temporal sont plus épileptogènes que les pôles frontaux et occipitaux.

– Quels que soient la nature et le siège de la lésion, le développement de l'épilepsie est *un processus qui se déroule dans le temps,* ce qui est particulièrement évident pour les épilepsies d'origine traumatique ou dues à une lésion cérébrale périnatale.

– Enfin le foyer épileptogène siège dans *une région du cortex altérée mais non détruite.* Lorsque la lésion détruit le tissu nerveux, le foyer épileptogène se constitue à ses frontières, en une zone où les altérations morphologiques sont mineures.

* **Lésions traumatiques.** – Il faut distinguer les lésions traumatiques acquises au cours de l'existence et les lésions de la période périnatale.

La responsabilité des lésions traumatiques post-natales dans l'ensemble des épilepsies est relativement faible (de l'ordre de 5 % des épilepsies). Cette fréquence est variable suivant la forme de l'épilepsie : 1,5 % des crises B.J. ou focales, 16 % des crises temporales, 11 % des crises généralisées, moins de 3 % des épilepsies à forme de petit mal sans crises généralisées peuvent être attribuées à un traumatisme acquis. Après un *traumatisme pénétrant,* le risque d'épilepsie est élevé, de l'ordre de 30 %. Après un *traumatisme crânien fermé,* le risque est de l'ordre de 5 %. Il est plus élevé s'il persiste des séquelles neurologiques en foyer. La durée de la perte de conscience initiale doit également entrer en ligne de compte. Les crises peuvent se produire précocement. Souvent l'épilepsie est retardée. Dans la majorité des cas, les crises se produisent dans la première année. Exceptionnellement elles peuvent être beaucoup plus tardives.

Les lésions traumatiques périnatales sont responsables d'un grand nombre d'épilepsies : lorsqu'il existe des signes neurologiques d'une lésion périnatale, la fréquence de l'épilepsie est grande, de l'ordre de 50 % des cas. En l'absence de signes neurologiques permanents, le rôle étiologique d'un traumatisme

périnatal est souvent suspecté, mais il est difficile de l'affirmer. Les données anamnestiques sont difficiles à interpréter. On a tiré un argument statistique de la plus grande fréquence de l'épilepsie chez le premier-né d'une fratrie et un argument anatomique des lésions de la corne d'Ammon (sclérose incisurale) qui seraient responsables de la majorité des épilepsies temporales. Ces lésions pourraient être la conséquence d'une hernie temporale liée à la compression de la tête au moment de la naissance.

* **Épilepsie et tumeurs.** – L'épilepsie est un symptôme fréquent des tumeurs cérébrales hémisphériques. En revanche *les tumeurs ne sont responsables que d'une fraction relativement faible de l'ensemble des épilepsies.*

C'est chez l'adulte que l'étiologie tumorale de l'épilepsie est relativement fréquente. Si l'on considère l'ensemble des épilepsies apparues après vingt ans, la fréquence de l'étiologie tumorale est de 1/10. Cette fréquence atteint 1/3 des cas s'il s'agit de crises focales.

L'incidence de l'épilepsie est fonction du siège de la tumeur, de sa nature : plus fréquente dans les néo-formations de développement lent (méningiomes, astrocytomes, oligodendrogliomes) que dans les tumeurs malignes (glioblastomes).

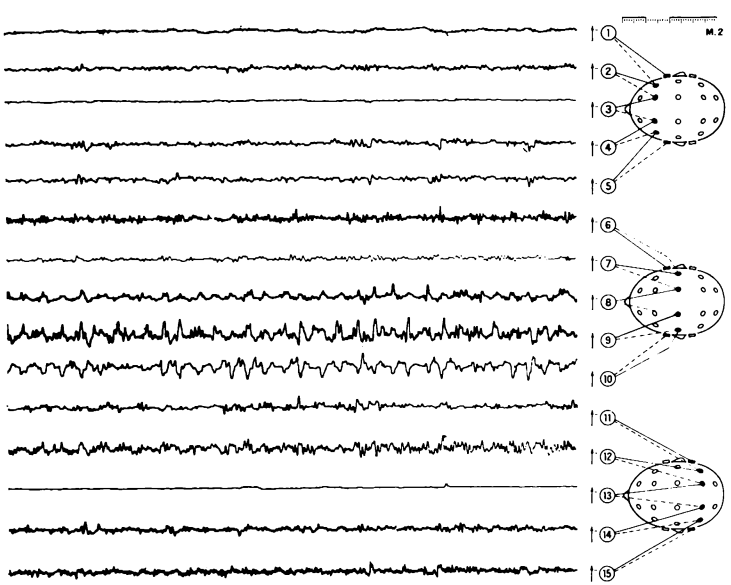


FIG. 48. – *Épilepsie symptomatique d'une tumeur rolandique gauche :* ondes delta rythmiques à front raide avec opposition de phase sur les dérivations 9 et 10.

* **Épilepsie d'origine vasculaire.** – La crise d'épilepsie peut être contemporaine d'un accident vasculaire, plus souvent de nature hémorragique qu'ischémique (10 à 15 % des AVC).

D'un autre côté les *lésions cérébrales d'origine vasculaire* peuvent être à l'origine d'une épilepsie donnant lieu à des crises récidivantes. Cette étiologie prend une grande importance pour les épilepsies apparaissant après l'âge de cinquante ans.

Nous rappellerons pour mémoire les *angiomes* qui dans 1/3 des cas donnent lieu à une épilepsie focale débutant dans l'enfance ou chez l'adulte jeune.

* **Autres lésions.** – *Toutes les lésions cérébrales* sont capables de donner lieu à une épilepsie, qu'il s'agisse de ***lésions focales*** (abcès du cerveau, kyste parasitaire...) ou de ***lésions diffuses ou multifocales*** (encéphalite, sclérose en plaques, lipidoses cérébrales...).

Autres étiologies

* **Certaines perturbations métaboliques** générales peuvent être génératrices de crises d'épilepsie : tantôt la relation est relativement simple entre l'épilepsie et un trouble métabolique déterminé : hypoglycémie, hyponatrémie, anoxie aiguë ; même dans ces cas, l'épilepsie n'est qu'un des aspects du retentissement cérébral et le seuil épileptique varie suivant les individus. Tantôt, le mécanisme de l'épilepsie apparaît plus complexe : épilepsie en relation avec une carence en pyridoxine, épilepsie dans le cadre de l'encéphalopathie hépatique ou de l'insuffisance rénale. Il faut enfin insister sur la fréquence des épilepsies liées à *un état de sevrage :* l'intoxication éthylique responsable par ce mécanisme d'un grand nombre d'épilepsies de l'adulte, revêtant tantôt l'aspect de crises isolées, tantôt celui de crises subintrantes ou d'un état de mal. Un sevrage en barbituriques ou en benzodiazépines peut également être en cause.

* **Le syndrome des convulsions fébriles de l'enfant** constitue une entité clinique autonome que distinguent trois caractères : apparition exclusive des phénomènes épileptiques à l'occasion d'un accès hyperthermique, début entre 6 mois et 5 ans, existence d'une susceptibilité individuelle liée à un facteur génétique différent de celui qui prédispose à l'épilepsie. Affection généralement bénigne, le syndrome des convulsions hyperthermiques expose à un risque immédiat, la mort dans un état de mal convulsif et un risque à long terme, le développement d'un foyer épileptogène qui est considérablement accru quand les convulsions sont prolongées et quand elles ont un caractère focal (hémiconvulsions). Le caractère impératif du diagnostic entre convulsions hyperpyrétiques simples et une méningite ou une encéphalite implique que la ponction lombaire soit pratiquée au moindre doute.

L'intérêt d'un traitement antiépileptique préventif des récidives est discuté sauf dans les cas où les convulsions ont été répétées, ont un caractère focal, ou encore lorsqu'il existe une encéphalopathie sous-jacente.

PHYSIOPATHOLOGIE

Foyer épileptogène et crise focale

* **L'importance du foyer épileptogène** ressort à l'évidence de la discussion étiologique des épilepsies. *Dans la mesure où il est possible de rapporter l'épilepsie à une cause, celle-ci produit ses effets par l'intermédiaire d'un foyer épileptogène.* Ce foyer épileptogène est une région du cortex cérébral dont les neurones sont le siège d'une activité électrique anormale permanente : la mise en évidence de cette activité permet le dépistage intercritique du foyer. Les neurones responsables de cette activité occupent une région du cortex où le tissu nerveux est altéré mais non détruit. La nature de l'altération responsable est variable : tantôt elle paraît mettre en jeu principalement des désordres métaboliques (région partiellement ischémique en bordure d'une zone de nécrose d'origine vasculaire, perturbations de l'environnement métabolique du neurone dans une zone d'œdème) ; tantôt il s'agit d'altérations structurales du tissu sous la forme d'une cicatrice glio-vasculaire (épilepsies post-traumatiques) ou d'une transformation néoplasique du tissu glial (astrocytome, oligodendrogliome, glioblastome).

* **Divers procédés expérimentaux permettent de créer un foyer épileptogène :**

– ***La stimulation électrique du cortex*** peut dans certaines conditions laisser persister une activité anormale des neurones qui se maintient après l'arrêt de la stimulation : c'est la post-décharge. Lorsque la stimulation locale est répétée de façon régulière, il se développe une modification durable de l'activité des neurones constituant une prédisposition au développement de crises d'épilepsie qui peuvent être spontanées ou déclenchées par une stimulation minime. Le phénomène est désigné sous le nom de « *kindling* » (*to kindle* = s'enflammer). Le système limbique, le néocortex sont particulièrement sensibles au *kindling* qui n'est jamais obtenu par stimulation du cervelet ou des noyaux du tronc cérébral. La disposition à produire une crise s'étend au voisinage du point stimulé à des neurones qui n'ont pas subi la stimulation ; elle intéresse des neurones situés à distance mais en connexion synaptique avec le foyer initial. Les caractères électrographiques du foyer produit par *kindling* sont ceux des foyers épileptogènes que l'on enregistre dans l'épilepsie.

– ***L'application sur le cortex de substances*** telles que la strychnine ou la pénicilline aboutissent à un foyer d'hyperactivité où se produisent des *after discharges* ou des décharges spontanées. Ce foyer n'est pas durable. En revanche, l'utilisation de crème d'alumine détermine un foyer permanent comparable à celui de l'épilepsie humaine.

Ces diverses méthodes expérimentales montrent que l'altération du fonctionnement des neurones peut relever de *mécanismes divers :* dépolarisation prolongée produite par la stimulation électrique ; blocage des synapses inhibitrices par la strychnine ; perturbation métabolique induite par la pénicilline ; remaniement de la structure du tissu par la crème d'alumine. En outre, *la sensibilité des régions du cortex cérébral* aux divers modes d'épilepsie

expérimentale est inégale et reproduit la hiérarchie mise en évidence par l'étude des foyers épileptogènes rencontrés en pathologie : seuil épileptogène bas pour la région rolandique, les structures profondes du lobe temporal, élevé pour les pôles frontal et occipital.

* **Les caractéristiques des neurones épileptiques** sont les mêmes au sein des foyers expérimentaux et dans les foyers épileptogènes rencontrés en pathologie.

– L'excitabilité anormale des neurones épileptiques se manifeste *par la survenue autonome de décharges paroxystiques* qui se traduisent sur l'EEG ou le corticogramme par des pointes. Les enregistrements intracellulaires montrent que celles-ci ont pour corollaire des volées d'influx de très haute fréquence (700 à 1 000 par seconde) enregistrées au niveau des neurones épileptiques.

– *Le caractère autonome de ces décharges* est confirmé par leur persistance après isolement du cortex épileptique des régions voisines et des structures sous-corticales.

– Cette excitabilité anormale des neurones épileptiques est sous la dépendance d'une *dépolarisation partielle permanente de leur membrane cellulaire.* Celle-ci peut relever de divers mécanismes : désafférenciation partielle des neurones, suppression de certaines actions inhibitrices (neurones de Renshaw), troubles du métabolisme cellulaire.

– L'excitabilité anormale des neurones épileptiques explique leur *sensibilité accrue à des perturbations générales* telles que l'hyperthermie, l'hyperhydratation, l'hyponatrémie, l'hypoxie, l'hypoglycémie... facteurs dont on connaît l'influence sur le déclenchement des crises en pathologie humaine.

– Bien qu'elle soit largement autonome, l'*activité des neurones épileptiques reste influencée par les afférences.* Lorsque la région rolandique a été soumise à l'action de la strychnine, une simple stimulation cutanée ou proprioceptive de l'hémicorps contro-latéral suffit à déclencher une série de secousses cloniques. C'est le modèle expérimental de « l'épilepsie réflexe ». Dans certaines circonstances, le même phénomène est observé en clinique : épilepsie focale se produisant en réponse à une stimulation sensorielle. Ajoutons que la stimulation électrique des noyaux thalamiques correspondants est capable de favoriser les décharges du foyer épileptogène. Les afférences sensorielles ne sont qu'un des multiples systèmes afférentiels des neurones du cortex cérébral. Les dispositifs d'origine sous-corticale qui contrôlent la vigilance en représentent d'autres : ainsi peut-on comprendre que le sommeil qui, d'une façon générale, tend à synchroniser les neurones corticaux soit un activateur efficace des foyers épileptiques temporaux.

– Au sein du foyer épileptogène, les neurones épileptiques se caractérisent non seulement par leur hyperexcitabilité mais aussi par une *tendance marquée à synchroniser leurs décharges.* C'est cette synchronisation qui aboutit à la formation des pointes sur le tracé. Elle peut être facilitée par le synchronisme de certaines afférences mais elle est largement indépendante de ces afférences : les interactions synaptiques des neurones, les effets extrasynaptiques de champs électriques expliqueraient cette synchronisation de la décharge des neurones hyperexcitables.

– Le tracé EEG du foyer épileptogène met en évidence, outre les pointes, des ondes lentes. Si les pointes représentent la dépolarisation synchrone des neurones hyperexcitables, les ondes lentes correspondent à des *potentiels inhibiteurs hyperpolarisants.* Il y a donc au sein du foyer épileptogène une alternance d'effets excitateurs et inhibiteurs. L'inhibition peut s'exercer au sein même du cortex (neurones de Renshaw), ou mettre en jeu des facteurs afférentiels semblables à ceux dont nous avons montré qu'ils pouvaient favoriser l'excitation. On a montré qu'au sein d'un même foyer certains neurones subissent une dépolarisation massive alors que des neurones voisins sont hyperpolarisés. En outre l'inhibition prédomine aux limites du foyer. D'une façon générale, l'inhibition s'opposant aux mécanismes qui favorisent la décharge hypersynchrone prévient le développement de la crise.

– *Une dernière propriété du foyer cortical épileptogène est l'induction de foyers épileptiques secondaires à distance.* L'expérience clinique avait montré l'existence de foyers EEG en miroir dans l'hémisphère opposé à celui renfermant le foyer épileptogène. Le phénomène a été confirmé expérimentalement : le bombardement du cortex contro-latéral (ou de certains noyaux sous-corticaux) par les influx nés d'un foyer épileptogène est capable de créer un nouveau foyer qui peut décharger de façon autonome et persister après suppression du foyer initial.

*** Déroulement de la crise focale :**

– ***Le début de la crise*** se marque au niveau du foyer par la substitution aux décharges de pointes sporadiques *d'une décharge hypersynchrone très rapide et soutenue.* Cette décharge est remarquable par l'augmentation de l'amplitude des pointes, par la fréquence élevée de la décharge et par l'extension progressive du territoire intéressé. Au moment de la crise, la décharge hypersynchrone cesse d'être limitée à un petit nombre de neurones chroniquement hyperexcitables (les neurones épileptiques) pour *intéresser un nombre croissant de neurones normaux.* Cette propagation ne met pas en jeu seulement les mécanismes corticaux. Elle fait intervenir les noyaux sous-corticaux notamment thalamiques, des *circuits oscillants cortico-thalamo-corticaux* assurant l'extension du champ d'excitation et l'accentuation de l'hypersynchronisme des décharges.

Cette période est marquée cliniquement par une contraction tonique des muscles. L'activité tonique n'apparaît qu'après la propagation des décharges paroxystiques à de nombreuses formations sous-corticales, mais elle est supprimée par la section de la voie pyramidale, ce qui conduit à accorder un rôle essentiel aux influx cortico-spinaux dans son déterminisme.

– ***A la phase suivante,*** les décharges de pointes sont séparées par des ondes lentes qui indiquent la mise en jeu de phénomènes inhibiteurs. Ceux-ci sont, au moins dans une grande mesure, d'origine thalamique. Le recrutement des systèmes inhibiteurs thalamo-corticaux est un effet secondaire de la décharge hypersynchrone des neurones. Il en résulte qu'après la décharge soutenue de pointes qui constitue la phase tonique, le balancement des deux dispositifs excitateur et inhibiteur détermine la phase clonique.

– Pour chaque territoire, ***la fin de la crise*** est marquée par une période déficitaire associée à des ondes lentes sur le tracé. L'épuisement des réserves

énergétiques des neurones, ou de l'oxygène disponible, l'accumulation de certains métabolites pourraient rendre compte de cette interruption fonctionnelle. Il semble néanmoins que l'intervention des mécanismes inhibiteurs joue ici encore le rôle prédominant.

– *L'extension à distance* de l'activité épileptique focale met en jeu, outre les dispositifs de fibres d'association intracorticaux et calleux, les mêmes systèmes thalamo-corticaux qui interviennent dans l'extension régionale.

* **Biochimie du foyer épileptique.** – *Certaines anomalies biochimiques associées à l'épilepsie ne sont qu'une conséquence de l'activité métabolique accrue* du tissu nerveux et sont dépourvues de signification étiologique. Au sein du foyer, l'accroissement du métabolisme énergétique a pour conséquence une élévation de l'acide lactique, une diminution de la phosphocréatine et de l'ATP ; l'utilisation de substrats non glucidiques entraîne une légère élévation de l'ammoniac, une diminution des acides aspartique et glutamique. La tomographie d'émission (PET) utilisant des substrats marqués émetteurs de positrons a confirmé l'augmentation du débit, de la consommation d'oxygène et de glucose qui accompagne la crise. D'un autre côté, la même méthode appliquée à distance des crises fait apparaître le foyer épileptogène comme une zone d'hypométabolisme dont l'étendue déborde la région qui est le siège d'altérations histologiques. Elle pourrait refléter le processus d'inhibition qui prévaut dans les périodes intercritiques. Ce type d'exploration fait partie des examens qui contribuent à délimiter le foyer épileptogène, condition préalable de toute action chirurgicale.

D'autres anomalies ne sont mises en évidence que dans certains protocoles expérimentaux et ne font que refléter la diversité des mécanismes qui peuvent engendrer la décharge paroxystique des neurones. C'est ainsi que dans les crises provoquées par les inhibiteurs de la cholinestérase (TEPP) une accumulation d'acétylcholine précède et accompagne le développement de l'activité paroxystique. A l'opposé, les crises d'épilepsie résultant d'une carence en pyridoxine sont associées à une chute du taux de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), substance dérivant de l'acide glutamique et intervenant comme transmetteur chimique des synapses inhibitrices, ou tout au moins comme modulateur de l'activité neuronale. Divers convulsivants tels que l'acide fluoro-acétique bloquent le catabolisme de l'acide pyruvique dans le cycle de Krebs et exercent leur action, comme l'hypoglycémie ou l'anoxie, en privant le neurone de l'énergie nécessaire au maintien de sa polarisation (fonctionnement de la pompe à sodium). L'ouabaïne appliquée sur le cortex cérébral exerce une action convulsivante puissante qui relève précisément d'une inhibition totale des mécanismes de transfert actif à travers la membrane cellulaire.

Ces exemples choisis parmi les innombrables travaux de biochimie expérimentale consacrée à l'épilepsie montrent qu'il est *probablement illusoire de chercher une anomalie biochimique unique responsable de l'hyperexcitabilité neuronale.* Un déséquilibre des influences synaptiques excitatrices et inhibitrices, une perturbation de la répartition des électrolytes dans le milieu extra-cellulaire, une incapacité d'assurer normalement l'extrusion du sodium sont autant de facteurs possibles de dépolarisation partielle permanente et

d'instabilité neuronale. Encore reste-t-il à comprendre le mécanisme de l'extension aux neurones normaux au sein du foyer, de l'extension à distance et du développement de foyers en miroir.

Épilepsie focale et épilepsie généralisée

Les caractères cliniques et électro-encéphalographiques du petit mal « absence », le fait qu'un rythme cortical semblable puisse être produit expérimentalement par stimulation du thalamus ou de la réticulée mésencéphalique ont fait suspecter la décharge d'une région centrale et profonde tenant sous son contrôle l'ensemble du cortex cérébral. Ainsi est né le concept *d'épilepsie centrencéphalique* (Penfield) faisant intervenir la réticulée activatrice ascendante et les systèmes de projection diffuse. Cette explication a été étendue aux divers aspects de l'épilepsie généralisée. Suivant la conception développée par Gastaut, la crise d'épilepsie généralisée résulte d'une décharge paroxystique dans la substance réticulée thalamique. Cette décharge est transmise au cortex par le système de projection diffuse, ce qui explique la perte de conscience ; d'un autre côté, l'exclusion fonctionnelle des dispositifs thalamo-corticaux libère l'activité de la réticulée du tronc cérébral, responsable des convulsions. Il est établi en effet que des convulsions généralisées peuvent être produites expérimentalement chez des animaux diencéphaliques, mésencéphaliques et même rhombencéphaliques, mais non chez des animaux spinaux. Ainsi la réticulée du tronc cérébral est indispensable à leur développement qui est possible même après section bilatérale de la voie pyramidale. *Suivant cette conception la généralisation d'une crise focale correspondrait à l'activation des dispositifs centrencéphaliques par un foyer épileptogène situé à distance.* Les épilepsies généralisées « essentielles » ou « primitives » témoigneraient d'une prédisposition, au moins pour une part de nature génétique, des neurones de la réticulée aux décharges paroxystiques. Le petit mal myoclonique aurait un mécanisme très voisin, ne se distinguant que par l'intervention précoce des mécanismes inhibiteurs. Enfin, le petit mal « absence » est expliqué par la prépondérance des phénomènes d'inhibition.

Cette conception « centrencéphalique » de l'épilepsie généralisée n'est plus admise sans réserves : en premier lieu diverses observations anatomo-cliniques et la multiplication des explorations par stimulation stéréotaxique ont montré que *les divers aspects de l'épilepsie généralisée,* cliniques et électro-encéphalographiques, *pouvaient relever de foyers épileptogènes corticaux* situés notamment à la face interne du lobe frontal ; de même le recours aux injections intra-carotidiennes de cardiazol ou de barbituriques dans la carotide interne ou dans la circulation vertébro-basiliaire a démontré *le rôle prévalent* du *cortex cérébral dans le développement des crises généralisées ;* enfin la section des commissures cérébrales a prouvé expérimentalement et en pathologie humaine le rôle important dévolu aux voies d'association interhémisphériques dans la généralisation des phénomènes épileptiques.

Une telle critique ne conduit pas à nier la participation des structures profondes au déroulement de la crise d'épilepsie généralisée, mais en revalorisant le rôle des foyers corticaux, elle a ouvert un champ nouveau à la recherche thérapeutique dont l'avenir jugera le bien-fondé.

TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

La possibilité de guérir une épilepsie en en supprimant la cause est une éventualité relativement rare. Dans la majorité des cas, le traitement symptomatique est le seul possible. Il a pour but de mettre le malade à l'abri des crises et de lui assurer les conditions d'une vie sociale aussi proche que possible de la normale. Ce traitement repose sur des médications dont aucune n'est dépourvue d'effets secondaires. Il doit être adapté à la forme de l'épilepsie, à sa gravité, sa tolérance individuelle. Le rôle du médecin est de contrôler cet ajustement individuel, d'obtenir du malade qu'il consente à la continuité indispensable de la thérapeutique, de guider enfin l'épileptique dans son adaptation à la vie professionnelle et sociale.

Médications antiépileptiques

* **Le phénobarbital** est en pratique le seul barbiturique utilisé dans le traitement de l'épilepsie. La posologie est de 2 à 3 mg/kg chez l'adulte, de 3 à 4 mg/kg chez l'enfant. La demi-vie du phénobarbital est longue, de telle sorte qu'une seule prise quotidienne, de préférence le soir, est suffisante. Un taux sanguin stable n'est obtenu qu'après trois semaines environ. L'administration d'une dose de charge pendant quelques jours permet, au prix d'une somnolence momentanée, d'obtenir beaucoup plus rapidement une concentration sanguine efficace. Le taux sanguin considéré comme thérapeutique est de 15 à 40 µg/ml. Le phénobarbital est surtout actif sur les crises de grand mal. Il est inefficace sur les absences du petit mal. La lenteur de son action explique qu'il ne présente pas d'intérêt dans le traitement d'urgence d'un état de mal.

Le phénobarbital agit en déprimant la conduction cholinergique, en augmentant l'inhibition due au GABA, et en déprimant le métabolisme énergétique des neurones. Il limite l'activité répétitive dans les réseaux multisynaptiques.

Le phénobarbital peut entraîner aux doses thérapeutiques des *effets indésirables :* cutanés : sous forme d'érythèmes variés, exceptionnellement d'érythrodermie sévère ; articulaires, à type d'algodystrophie ou de maladie de Dupuytren ; diminution des folates sanguins avec anémie mégaloblastique ; réduction de l'absorption intestinale du calcium exposant à l'ostéomalacie. Inducteur enzymatique puissant, le phénobarbital peut engendrer des accidents graves chez les sujets atteints de porphyrie aiguë intermittente. Il peut aussi accélérer le métabolisme de nombreux médicaments, diminuant ainsi leur efficacité. Ces interférences sont à envisager en particulier avec les autres antiépileptiques, les anticoagulants coumariniques, les œstroprogestatifs.

En pratique, les effets secondaires les plus gênants tiennent à un ralentissement intellectuel dont les patients ne prennent parfois conscience qu'à l'occasion d'un changement de médicament. On peut dans une certaine mesure corriger cet effet indésirable par l'association d'une amphétamine *(Orténal).* C'est en raison de ce ralentissement que beaucoup d'auteurs ont tendance à ne plus utiliser ce médicament en première intention. En outre, chez le jeune enfant, il peut être mal toléré, donnant lieu à une excitabilité psychomotrice et à des troubles caractériels.

* **La *Mysoline* (primidone).** – Il est possible que ce médicament ait une activité antiépileptique propre, mais il est essentiel de savoir qu'il est métabolisé dans l'organisme en phénobarbital. Un comprimé de *Mysoline* à 250 mg équivaut à 0,05 g de phénobarbital. L'association phénobarbital-*Mysoline* n'est pas logique.

* **Les hydantoïnes.** – Seule est couramment utilisée la diphényl-hydantoïne (DPH) sous forme de *Dihydan* en comprimés de 100 mg. La posologie est de 3 à 5 mg/kg chez l'adulte, 5 à 10 mg/kg chez l'enfant, administrée en deux prises par jour. L'état d'équilibre est atteint en 8 à 10 jours, plus rapidement si l'on utilise une dose de charge. On admet que le taux sanguin thérapeutique est compris entre 10 et 20 µg/ml. La concentration sanguine du médicament croît régulièrement et lentement jusqu'à une certaine posologie, variable selon les individus, au-delà de laquelle l'élévation du taux plasmatique est rapide, entraînant l'apparition de manifestations toxiques. Il est donc particulièrement utile de contrôler le taux sanguin de ce médicament. Les indications de la DPH sont les mêmes que celles du phénobarbital, avec une efficacité supérieure sur les crises partielles. Le médicament paraît avoir essentiellement une action de stabilisation des membranes.

Les effets secondaires possibles sont fréquents : gingivite hypertrophique, hypertrichose, déficit en folates, en vitamines D, adénopathies, diminution de l'activité des œstro-progestatifs. Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et complexes, pouvant accélérer ou ralentir le catabolisme de la DPH : l'isoniazide, en particulier la dégradation du médicament, en augmente la concentration sanguine. Un surdosage est responsable d'un tableau d'encéphalopathie aiguë ou chronique associant un nystagmus, une ataxie cérébelleuse, un état confusionnel.

Au total, la DPH est un médicament efficace, mais d'un maniement délicat, nécessitant une surveillance des taux sanguins, au moins à la phase initiale du traitement.

* **La carbamazépine *(Tégrétol).*** – Présenté en comprimés à 200 mg, le *Tégrétol* est prescrit à la posologie de 10 mg/kg chez l'adulte, 20 mg/kg chez l'enfant, réparti en trois prises par jour. En raison d'un phénomène d'auto-induction, une augmentation secondaire de la posologie peut être nécessaire. Un contrôle du taux sanguin est indiqué dans la période de mise en route du traitement. Le taux thérapeutique moyen est de 5 à 10 µg/ml. Un état de somnolence, une sensation d'ébriété peuvent être observés de façon transitoire en début de traitement ou en cas de surdosage, mais, dans l'ensemble, les effets secondaires sérieux sont rares. Le *Tégrétol* est actif sur les diverses variétés de crises, à l'exception des absences du petit mal. Son efficacité est supérieure à celle du phénobarbital sur les crises partielles, et égale à celle de la DPH. Cette efficacité, jointe à la discrétion des effets secondaires, et en particulier à l'absence de ralentissement, expliquent que, *pour beaucoup d'auteurs, il s'agisse d'un médicament de première intention.*

* **Le valproate de sodium *(Dépakine)*** est utilisé sous forme de comprimés dosés à 200 et 500 mg. La posologie est de 20 à 30 mg/kg chez l'adulte, 30 à 50 mg/kg chez l'enfant. Elle doit être répartie en 3 prises, avant les repas. On estime que le taux sanguin thérapeutique est de 60 à 100 µg/ml, mais

il existe d'importantes variations au cours du nycthémère. Les interactions médicamenteuses sont complexes, imparfaitement connues. Le *Dépakine* entraîne habituellement une augmentation importante du taux plasmatique du phénobarbital.

Parmi les *effets secondaires* connus, notons la possibilité d'un tremblement, d'une chute des cheveux, d'une obnubilation, de troubles digestifs. On a également signalé un retentissement hématologique, des atteintes hépatiques ou pancréatiques. Dans l'ensemble, toutefois, les effets secondaires du *Dépakine* sont rares. Le mode d'action principal passerait par une augmentation du taux du GABA cérébral. Le médicament paraît efficace dans toutes les variétés de crises, mais à un degré moindre dans les crises partielles. Son utilisation en première intention est fréquente, en particulier dans les absences du petit mal.

* **Les benzodiazépines.** – L'action antiépileptique des benzodiazépines s'expliquerait par l'interférence entre récepteurs des benzodiazépines et récepteur du GABA.

– **Le diazépam** *(Valium)* : il n'a guère d'indication dans le traitement de fond de l'épilepsie en raison de l'importance de son effet sédatif et de la survenue habituelle d'un phénomène d'échappement. En revanche, son action rapide en fait un des médicaments de choix des *états de mal.* On l'administre alors par voie intraveineuse à la posologie de 0,5 mg/kg, en sachant qu'il peut entraîner une dépression respiratoire ou circulatoire. En dehors de l'état de mal, on l'utilise aussi au décours d'une crise pour éviter sa répétition, notamment lors des convulsions fébriles de l'enfant.

– **Le clonazépam** *(Rivotril)* : sous forme de comprimés à 2 mg, il est utilisé dans le traitement de fond des diverses variétés d'épilepsie. La posologie est de 0,05 à 2,5 mg/kg. En raison des effets sédatifs très marqués, la posologie initiale doit être très faible, augmentée très lentement, et il est préférable d'administrer le médicament en une fois au coucher. Le taux sanguin thérapeutique est de l'ordre de 20 à 70 µg/ml. L'utilisation du médicament est limitée par l'importance des effets sédatifs et par la fréquence des phénomènes d'accoutumance. Le *Rivotril* a des indications comparables à celles du *Valium* dans le traitement de l'état de mal, par voie intraveineuse, à la posologie de 0,01 à 0,03 mg/kg.

– D'autres benzodiazépines ont des propriétés antiépileptiques : **clobazam** *(Urbanyl),* **nitrazépam** *(Mogadon).*

* ***Le zarontin*** **(éthosuximide).** – Il est généralement prescrit sous forme de capsules dosées à 250 mg à la posologie de 20 mg/kg, en deux prises quotidiennes. Le taux sanguin thérapeutique est de 40 à 50 µg/ml. Très efficace sur les absences du petit mal, il ne protège pas des crises convulsives généralisées ; il doit donc être associé à un médicament actif dans le grand mal. A part quelques troubles digestifs, les effets secondaires sont rares. Une diminution de l'efficience intellectuelle est parfois notée ; on a aussi signalé des manifestations cutanées et hématologiques. Chez l'adulte, on a décrit des épisodes psychotiques aigus.

* **Les diones.** – Comme le *Zarontin,* elles sont spécifiques des absences du petit mal. Elles ne sont pratiquement plus utilisées à cause de leur toxicité rénale et surtout hématologique.

Conduite du traitement

Le traitement médical de l'épilepsie doit être, dans toute la mesure du possible, une ***monothérapie.*** Le choix du médicament repose largement sur le type de l'épilepsie. Pour les crises convulsives généralisées et les crises partielles, le médicament utilisé en première intention peut être le *Tégrétol,* le *Dépakine,* le phénobarbital ou la diphényl-hydantoïne. Pour les absences du petit mal le médicament de choix paraît être le *Dépakine ;* en cas d'échec de ce traitement, on recourt au *Zarontin,* associé à un médicament du grand mal. Les encéphalopathies épileptiques de l'enfant (syndrome de West et syndrome de Lennox-Gastaut) sont particulièrement rebelles au traitement ; les benzodiazépines donnent parfois de bons résultats.

Quel que soit le médicament choisi, la surveillance, à la phase initiale du traitement, doit être étroite pour déceler des manifestations d'intolérance ou des signes de surdosage. La survenue d'une crise pendant la période de mise en route du traitement ne doit pas faire conclure prématurément à son inefficacité et à la nécessité de le modifier. En effet, un taux sanguin stable et efficace n'est obtenu qu'après un délai variable avec la pharmacocinétique du médicament utilisé.

En cas d'échec du traitement, marqué par la répétition des crises, il faut d'abord s'assurer qu'il est correctement appliqué. A ce titre, un dosage sanguin est utile, montrant parfois que le traitement n'est pratiquement pas suivi ; il faut alors s'efforcer d'obtenir une meilleure prise de conscience de la part du malade. Le dosage peut aussi montrer que, malgré une posologie apparemment correcte, le taux sanguin thérapeutique n'est pas atteint, ce qui incite à renforcer la posologie. Lorsque, malgré un taux plasmatique satisfaisant, les crises se répètent, on est amené à discuter un changement de médicament ou l'association d'un deuxième antiépileptique.

Dans les cas où une ***association de médicaments antiépileptiques*** est nécessaire, des interactions médicamenteuses sont habituelles, conduisant soit à une augmentation, soit à une diminution du catabolisme ; les dosages plasmatiques deviennent alors particulièrement utiles.

Une épilepsie qui n'a pu être contrôlée par l'association de deux médicaments l'est rarement par l'adjonction d'un troisième médicament. En pratique, tous les intermédiaires existent entre les épilepsies « bénignes » parfaitement contrôlées par n'importe quel antiépileptique à une posologie modérée, et les épilepsies sévères qui résistent à un traitement médicamenteux lourd et complexe. Dans ces cas il faut savoir s'accommoder d'un résultat imparfait en évitant au malade une intoxication médicamenteuse invalidante.

La continuité du traitement est essentielle. Le sevrage brusque aggrave le risque de crise. Avant de modifier un traitement apparemment inefficace, il faut s'assurer qu'il a été effectivement suivi et demander un dosage plasmatique.

Pour l'adaptation individuelle du traitement, les *données cliniques* recueillies sur une période suffisante sont plus importantes que les tracés EEG.

L'idéal est de faire vivre l'enfant ou l'adulte épileptique dans les *conditions les plus proches de la normale.* Il est néanmoins un grand nombre de circonstances, orientation professionnelle, pratique des sports ou conduite automobile, problèmes familiaux où l'intervention du médecin est essentielle,

et peut contribuer à réduire l'incidence des réactions caractérielles. Dans certaines épilepsies, l'orientation vers des établissements d'éducation spécialisés ou vers des ateliers protégés peut être nécessaire.

Épilepsie et grossesse : le désir d'une grossesse peut être l'occasion de tenter d'interrompre le traitement chez une femme dont l'épilepsie est bien contrôlée depuis plusieurs années. L'effet tératogène des médicaments antiépileptiques reste discuté ; pour la plupart des auteurs, le risque de malformation tout en étant 2 à 3 fois supérieur au risque usuel reste globalement faible et non dissuasif. Il s'agit surtout de malformations cardiaques et de fentes palatines. Une association entre spina bifida et valproate de sodium a été signalée.

Chez la femme en fin de grossesse et chez le nouveau-né, une tendance hémorragique doit être compensée par un apport de vitamine K.

Problèmes posés par le traitement neuro-chirurgical

Le traitement neuro-chirurgical de l'épilepsie se propose de *supprimer le foyer épileptogène* ou exceptionnellement, d'interrompre une des voies intervenant dans la généralisation. Cette chirurgie ne peut être envisagée qu'en présence d'une épilepsie véritablement rebelle à une thérapeutique médicale instituée avec méthode et soigneusement contrôlée. Il faut en outre que l'épilepsie constitue un handicap très sévère pour le sujet.

D'une façon générale, cette thérapeutique ne s'adresse qu'à une épilepsie dont le point de *départ focal* a pu être déterminé avec précision. La sémiologie clinique, l'électro-encéphalographie, le scanner seront les moyens d'une première sélection. Dans un second temps, la stéréo-électro-encéphalographie assure une exploration prolongée du foyer épileptogène et des modalités de propagation de la décharge par des électrodes localisées avec précision au sein des structures cérébrales. De telles méthodes où les renseignements obtenus par la détection sont complétés par l'observation des effets de la stimulation ont permis une délimitation précise des foyers temporaux et ont démontré le rôle de foyers situés à la face interne des lobes frontaux dans le déterminisme de crises cliniquement généralisées.

BIBLIOGRAPHIE

JANZ D., DAM M., RICHEUS A., BOSSI L., HELGE H., SCHMIDT D. – *Epilepsy, Pregnancy and the Child.* Raven Press, New York, 1982.

LOISEAU P., JALLON P. – *Les Épilepsies.* Masson, Paris, 1984.

WARD A.A., PENRY J.K., PURPURA D.P. – *Epilepsy.* A.R.N.M.D. Vol. 61. Raven Press, New York, 1983.

WOODBURY D.M., PENRY J.K., PIPPENGER C.E. – *Antiepileptics drugs.* Raven Press, New York, 1982.

8

ALGIES CRANIENNES ET FACIALES

Les céphalées et les algies faciales comptent parmi les symptômes qui conduisent le plus souvent les patients à consulter en neurologie. Elles posent des problèmes diagnostiques de difficulté très variable. Bien souvent l'analyse soigneuse des symptômes jointe à la négativité de l'examen neurologique permet de parvenir au diagnostic de migraine, de céphalée psychogène, d'algie vasculaire de la face, ou encore de névralgie essentielle du trijumeau, ce qui dispense du recours à des investigations complexes. En effet, toute la difficulté sur le plan neurologique est de reconnaître parmi ce contingent important de malades ceux chez lesquels il convient de mettre en œuvre ces investigations à la recherche d'une lésion intracrânienne.

Dispositif sensible de la face et du crâne

* Parmi les **structures dont la stimulation peut être douloureuse** figurent les téguments de la face et du crâne mais aussi les muqueuses tapissant la cavité buccale, la cavité naso-pharyngée, les sinus de la face. Il faut ajouter à cet inventaire les dents, l'articulation temporo-maxillaire, l'oreille moyenne, le globe oculaire. A la riche innervation des structures exo-crâniennes s'oppose l'insensibilité relative du contenu de la boîte crânienne : l'encéphale, la plus grande partie des méninges sont insensibles à la douleur ; mais il n'en va pas de même pour les sinus veineux, la dure-mère de la base, les troncs artériels principaux et les artères méningées, enfin les nerfs crâniens sensitifs.

* La stimulation des structures sensibles intracrâniennes situées au-dessus de la tente du cervelet provoque une **douleur projetée** en surface sur la moitié antérieure du crâne ; la voie afférente de cette douleur est le nerf trijumeau ; dans le même territoire se projettent des douleurs qui ont pris naissance dans le territoire exo-crânien : sinus frontaux, cavités orbitaires, articulation temporo-maxillaire, artère temporale superficielle. La stimulation des structures sensibles dans la fosse postérieure provoque une douleur ressentie sur la moitié postérieure du crâne et prédominant dans la région occipitale : les voies afférentes sont le glosso-pharyngien, le pneumogastrique, et les trois premières racines cervicales. Dans le même territoire se projettent les douleurs qui naissent dans le domaine exo-crânien de ces nerfs : premières articulations vertébrales, muscles cervicaux, oreille moyenne et mastoïde, artère occipitale et artère vertébrale.

* D'une façon générale, le **nerf trijumeau** est la voie afférente principale pour la sensibilité douloureuse de l'extrémité céphalique. Pour cette raison la pathologie propre de ce nerf mérite une attention toute spéciale.

Névralgies du trijumeau

Comme tous les nerfs, le nerf trijumeau réagit à une lésion ou à une agression mécanique par une névralgie. Néanmoins, on observe avec une grande fréquence au niveau de ce nerf une variété de névralgies se développant comme une affection autonome, apparemment indépendante de toute étiologie décelable. C'est cette « névralgie essentielle » souvent décrite sous le nom de « maladie de Trousseau », de « tic douloureux de la face » que nous étudierons d'abord, avant de considérer les névralgies « symptomatiques » du trijumeau.

Névralgie « essentielle » du trijumeau

* **Étiologie.** – L'affection apparaît dans la seconde moitié de la vie : trois fois sur quatre la douleur est ressentie pour la première fois après l'âge de 50 ans ; un début tardif, après 65 ou même 70 ans est relativement fréquent ; en revanche le début avant l'âge de 20 ans est tout à fait exceptionnel. La femme est atteinte plus souvent que l'homme (trois pour deux). De façon exceptionnelle, la névralgie revêt un caractère familial : elle tend alors à débuter plus tôt et à se bilatéraliser plus souvent que dans les formes communes.

* **Sémiologie.** – ***La douleur de la névralgie du trijumeau*** est discontinue, paroxystique. Elle est souvent ressentie comme une secousse électrique, ailleurs, comme un coup de couteau, un arrachement, ou encore un broiement. Ces paroxysmes douloureux, à caractère fulgurant, se groupent en salves pour

constituer des accès qui durent de quelques secondes à une ou deux minutes, et entre lesquels le malade ne souffre absolument pas, encore que ce dernier point ne soit pas toujours facile à préciser par l'interrogatoire. L'intensité des phénomènes douloureux, toujours difficile à apprécier, paraît habituellement très grande. Au cours d'un accès le malade interrompt toute activité, cesse de parler, et sa mimique traduit une souffrance extrême. Un malade qui peut décrire avec un certain détachement la douleur qu'il ressent actuellement dans la face n'est certainement pas atteint d'une névralgie du trijumeau.

La douleur est unilatérale, et elle est habituellement limitée au début au territoire d'une *seule branche du trijumeau.* Il s'agit le plus souvent du nerf maxillaire supérieur, la douleur partant alors de la lèvre supérieure, de l'aile du nez ou de la gencive supérieure. La fréquence de l'atteinte isolée du nerf maxillaire inférieur est moindre, la douleur prenant naissance au niveau du menton ou de la gencive inférieure. Quant à l'atteinte isolée de la branche ophtalmique, elle est exceptionnelle. Parfois d'emblée, plus souvent au cours de l'évolution, la douleur peut intéresser deux branches du nerf. L'atteinte de tout le territoire du trijumeau peut survenir au cours de l'évolution, mais il est très exceptionnel qu'elle existe d'emblée. Enfin quelques névralgies du trijumeau se bilatérisent ; il est alors de règle que la névralgie évolue de chaque côté pour son propre compte.

Les conditions de déclenchement de la douleur achèvent de caractériser la névralgie du trijumeau. En effet si elle est parfois, au moins en apparence spontanée, elle a très souvent un caractère nettement provoqué. La parole, la mastication, un contact cutané ou muqueux, parfois un simple souffle d'air, peuvent être à l'origine d'une décharge paroxystique. Il est souvent possible de mettre en évidence une région cutanée ou muqueuse dont la stimulation déclenche électivement la douleur. D'étendue limitée cette *zone gâchette* (*trigger zone*) siège en général dans le territoire où est ressentie la douleur, mais cette règle comporte des exceptions. Le frôlement superficiel de la zone gâchette constitue la stimulation la plus efficace, tandis qu'une stimulation douloureuse très localisée, ou encore la pression forte peuvent rester sans effet. Kugelberg et Lindblom ont montré que la douleur est déclenchée par une stimulation mécanique superficielle engendrant normalement une sensation purement tactile dont l'efficacité dépend d'un double phénomène de sommation spatiale et temporelle, après la décharge douloureuse il existe une période réfractaire pendant laquelle la stimulation de la zone gâchette est inefficace ; la durée de cette période réfractaire dépend de la durée et de l'intensité du paroxysme douloureux qui l'a précédée.

Les décharges douloureuses peuvent entraîner dans leur sillage ***quelques manifestations motrices*** sous la forme de tressaillements musculaires, voire d'une sorte de spasme déformant l'hémiface (« tic douloureux de la face »). Quelques *phénomènes vaso-moteurs* sont parfois notés, mais ils sont toujours discrets, éphémères, survenant au décours d'un accès douloureux violent.

La douleur résume la sémiologie de la névralgie essentielle du trijumeau. En effet la ***négativité de l'examen neurologique*** est un élément du diagnostic. Il faut souligner en particulier la conservation du réflexe cornéen, l'absence de tout déficit sensitif dans le territoire du trijumeau, de tout signe anormal au niveau du VII et du VIII.

* **Évolution.** – La névralgie du trijumeau évolue sur un *mode discontinu,* des périodes douloureuses alternant avec des phrases de rémission spontanée. Durant les périodes douloureuses les accès se répètent avec une fréquence très variable, tantôt peu nombreux, espacés, tantôt véritablement subintrants. En général les premières périodes douloureuses sont brèves, de l'ordre de quelques jours, séparées par des phases de rémission prolongées, pouvant durer des mois ou des années. Avec le temps, l'affection tend à prendre un aspect plus sévère, les phases de rémission devenant plus espacées, plus brèves, pouvant même disparaître. Cependant il faut noter que même dans ses formes les plus sérieuses la névralgie du trijumeau reste généralement compatible avec le sommeil ; la rareté des crises au cours de la nuit peut s'expliquer par la réduction des stimulations afférentes, dont nous avons vu le rôle déclenchant, et par une modification de l'état fonctionnel du système nerveux pendant le sommeil.

* **Physiopathologie.** – L'expérience montre que, en présence de cette variété de névralgie du trijumeau dite « essentielle », tout à fait pure et isolée dans sa symptomatologie, les investigations cliniques et paracliniques ne parviennent généralement à mettre en évidence aucune cause décelable. Mais il y a de rares exceptions à cette règle ; une algie faciale ayant tous les caractères de la névralgie « essentielle » du trijumeau peut être le symptôme révélateur d'une lésion expansive comprimant lentement la racine sensitive du trijumeau : cholestéatome, anévrysme du tronc basilaire, ou plus exceptionnellement neurinome ou méningiome de l'angle ponto-cérébelleux. Dans de tels cas la névralgie survient à un stade où le rententissement sur le nerf est assez discret pour n'entraîner aucun déficit cliniquement décelable de la sensibilité ; elle disparaît ou fait place à des douleurs permanentes lorsqu'une hypoesthésie se développe. Une sclérose en plaques peut également se manifester par une névralgie de type « essentiel » : la lésion responsable paraît être dans ces cas une démyélinisation au point de pénétration de la racine sensitive dans le tronc cérébral.

– Ces faits amènent à penser que, même en l'absence d'un processus pathologique bien individualisé tel qu'une tumeur ou un anévrysme, une *agression mécanique discrète* exerçant à la faveur de l'âge ses effets sur le ganglion de Gasser ou la racine sensitive du trijumeau peut être responsable de la névralgie essentielle. La surélévation du rocher, liée au vieillissement, une calcification de la dure-mère au niveau de l'orifice d'entrée du cavum de Meckel, un certain degré d'impression basilaire, le contact avec des branches artérielles athéromateuses ou anormalement sinueuses, ou même avec la carotide interne à son émergence du rocher, sont autant de facteurs pouvant jouer un rôle. Même si elles ne créent pas de lésions graves, les agressions mécaniques de ce type ne sont pas sans provoquer quelques altérations anatomiques. Des études en microscopie électronique ont montré l'existence sur la racine sensitive, près du ganglion, de lésions surtout myéliniques.

– D'un autre côté les caractères de la douleur, les modalités de la phase réfractaire et des stimulations afférentes efficaces, suggèrent un ***mécanisme***

central qui pourrait être la survenue de décharges paroxystiques, épileptiformes, au niveau des neurones du noyau bulbo-spinal du trijumeau. En faveur de cette hypothèse il faut retenir l'efficacité sur la névralgie du trijumeau de certains médicaments antiépileptiques dont on a pu montrer expérimentalement qu'ils dépriment la transmission synaptique au sein du noyau bulbo-spinal.

– ***Le siège périphérique du processus pathologique*** sur la racine du trijumeau, et l'***origine centrale de la douleur,*** dans le noyau bulbo-spinal, sont des faits qui peuvent être conciliés. En effet ce que l'on sait de la conduction nerveuse incite à penser que les altérations myéliniques de la racine sensitive du trijumeau entraînent une réduction de la vitesse de conduction dans les fibres les plus rapides qui exercent normalement une influence inhibitrice sur les neurones du noyau bulbo-spinal du trijumeau, relais de la sensibilité thermique et douloureuse de la face. La désorganisation du message afférent pourrait aboutir à un état d'hyperexcitabilité de cette population neuronale, devenant capable de décharger spontanément ou sous l'influence de stimulations périphériques déterminées.

* **Traitement.** – Jusqu'à une date relativement récente, le traitement de la névralgie du trijumeau était essentiellement neuro-chirurgical et reposait sur la neurotomie rétro-gassérienne préconisée par Frazier en 1901. Au cours de cette intervention, il faut s'efforcer de respecter le contingent ophtalmique pour éviter la survenue d'une anesthésie de la cornée avec son risque de kératite neuro-paralytique. La neurotomie rétro-gassérienne, de même que l'alcoolisation du ganglion de Gasser plus simple mais aussi plus aveugle, est remarquablement efficace sur la névralgie du trijumeau. Toutefois, elle entraîne une anesthésie de la face qui est tolérée de façon très variable : certains sujets développent une ***anesthésie douloureuse*** faite de douleurs continues, causalgiques, obsédantes, retentissant sur leur existence de façon encore plus sévère que ne le faisait leur ancienne névralgie trigéminale.

On dispose actuellement d'un traitement médical efficace de l'affection. Dès 1941, Bergouignan avait montré que certains cas de névralgie du trijumeau peuvent être contrôlés par le diphénylhydantoïnate de soude *(Solantyl)* ; malheureusement cette action est très inconstante et nécessite l'utilisation de doses élevées (40 à 50 cg) qui sont souvent mal tolérées (ébriété, ataxie, somnolence). Un autre antiépileptique, la ***carbamazépine*** *(Tégrétol)*, utilisé depuis 1962, s'est montré beaucoup plus efficace ; la dose utile quotidienne, déterminée par tâtonnements chez chaque malade est en moyenne de 3 à 4 comprimés à 200 mg. Dans la majorité des cas, dès que le seuil efficace est atteint, l'action est remarquable et les paroxysmes douloureux disparaissent complètement. Si la thérapeutique est abaissée au-dessous d'un certain seuil les douleurs réapparaissent ; parfois cependant, après un délai suffisant, il est possible de diminuer progressivement, voire de supprimer la médication pour un temps variable, jusqu'à la survenue d'une nouvelle période douloureuse. On compte dans l'ensemble 60 % de bons résultats, 20 % de résultats moyens, 20 % d'échecs correspondant soit à une inefficacité du médicament, soit à une intolérance marquée : somnolence, ébriété, intolérance digestive ou cutanée. Dans ces cas un traitement par le ***clonazépam*** *(Rivotril)* pourra être tenté, en commençant par une posologie très faible, de l'ordre de 1/4 de comprimé par

jour. De bons résultats sont parfois obtenus, au moins pour un temps et dans les formes topographiquement limitées, par l'alcoolisation des branches périphériques du trijumeau.

Ce n'est qu'après avoir épuisé ces diverses possibilités thérapeutiques que l'on envisage actuellement dans les formes rebelles le recours au traitement neuro-chirurgical. A la neurotomie rétro-gassérienne on préfère la ***thermo-coagulation*** du ganglion de Gasser effectuée par voie percutanée en contrôlant la position de l'électrode grâce à des stimulations. Cette technique permet d'obtenir une analgésie sans perte de la sensibilité tactile.

Névralgies symptomatiques du trijumeau

La lésion du trijumeau en un point quelconque de son trajet périphérique ou central (racine descendante du trijumeau) peut être à l'origine d'algies faciales intéressant en partie ou en totalité le territoire du nerf. Nous avons vu que certains processus pathologiques macroscopiquement décelables, lorsqu'ils retentissent sur la racine sensitive de façon très lentement progressive peuvent donner lieu à un tableau de névralgie faciale du type essentiel. Cependant les névralgies faciales secondaires à l'atteinte du trijumeau, par un processus pathologique bien défini ont habituellement une expression clinique différente, correspondant au tableau de la *névralgie dite symptomatique.*

Il est possible, et même fréquent d'observer dans cette variété de névralgie des décharges paroxystiques avec éventuellement une zone gâchette, il existe aussi (et parfois uniquement) un fond plus ou moins permanent de douleurs ou de paresthésies, survenant spontanément ou réveillées par le contact. Surtout il existe une atteinte sensitive déficitaire du trijumeau, qu'il convient de rechercher notamment sous la forme d'une hypoesthésie cornéenne, une diminution ou abolition du réflexe cornéen. A ces *signes objectifs d'atteinte trigéminale* peuvent être associés d'autres signes neurologiques en rapport avec la nature, le siège et l'extension de la lésion responsable.

Ces névralgies symptomatiques du trijumeau reconnaissent des causes très diverses : atteinte de la racine sensitive au niveau de l'angle ponto-cérébelleux par une tumeur (neurinome de l'acoustique le plus souvent) ou par une malformation vasculaire ; atteinte des fibres sensitives à leur entrée dans la protubérance ou dans la racine descendante du trijumeau (sclérose en plaques, syndrome de Wallenberg, syringobulbie, tumeur du tronc cérébral) ; lésions du ganglion de Gasser d'origine tumorale ou inflammatoire (zona) ; lésions des branches de division du nerf, soit à la base du crâne par un processus néoplasique ou inflammatoire (BBS), soit au niveau de la paroi externe du sinus caverneux (anévrysme carotidien, méningiome).

Il faut reconnaître enfin le retentissement possible sur le trijumeau de certaines tumeurs hémisphériques (méningiomes parasagittaux ou de la faux), ainsi que de l'impression basilaire dans ses formes primitives, ou secondaires à la maladie de Paget. Une *neuropathie trigéminale* peut aussi être observée au cours de certaines collagénoses, notamment dans le *syndrome de Sharp.*

Le traitement de ces névralgies symptomatiques se confond évidemment avec celui de leur cause, et il est de ce fait souvent neurochirurgical. Cependant on doit noter que les traitements efficaces sur la névralgie essentielle le sont aussi sur la composante paroxystique, qui est parfois prédominante dans ces algies symptomatiques.

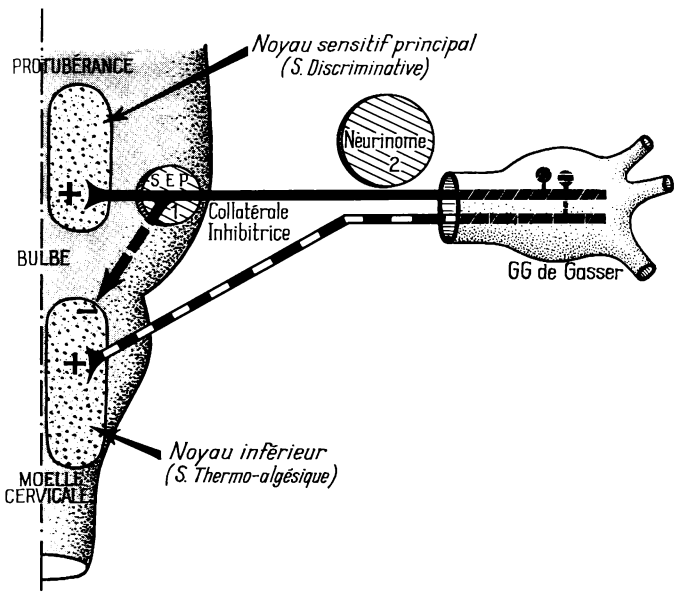


FIG. 49. – *Névralgies symptomatiques du trijumeau.*
1. Sclérose en plaques.
2. Neurinome de l'angle ponto-cérébelleux.
Le système lemniscal tend à inhiber ou à limiter l'activité du système extra-lemniscal. Les lésions qui réduisent la vitesse de conduction des fibres myélinisées entraînent un déséquilibre tel des afférences lemniscales et extra-lemniscales qu'à certains moments de l'évolution une stimulation afférente minime peut déterminer une *décharge hypersynchrone quasi épileptique* des neurones de la racine descendante du trijumeau, (CAMBIER J., DEHEN H., 1971).

Migraine et algies vasculaires de la face

En l'absence d'un critère physiopathologique ou étiologique suffisamment précis, la définition de la migraine reste essentiellement clinique. Il s'agit d'une variété bien particulière de *céphalée, survenant par accès intermittents* entre

lesquels le sujet ne souffre pas. La céphalée est habituellement hémicrânienne, pulsatile, accompagnée de nausées ou de vomissements, souvent précédée de troubles visuels. Ainsi définie, *la migraine est une affection fréquente, touchant au moins 10 % des individus,* avec une nette prédominance féminine, la proportion étant d'environ deux femmes pour un homme.

De la migraine il faut rapprocher les algies vasculaires de la face, appelées aussi « névralgies faciales migraineuses ».

Les différents types d'accès migraineux

Il en existe trois grandes variétés : migraine ophtalmique, migraine commune, migraine accompagnée. Il faut y ajouter le problème très particulier des migraines avec signes neurologiques durables.

* **La migraine ophtalmique** est la variété la plus typique, sinon la plus fréquente d'accès migraineux.

– La survenue de l'accès est souvent annoncée dans les heures ou même les jours qui précèdent par des *prodromes :* troubles digestifs vagues et variables ; modifications de l'appétit, habituellement anorexie, parfois, au contraire, modification de l'humeur, dépression avec un sentiment de tristesse, de fatigue intense, une irritabilité particulière ou au contraire excitation psychique avec un état d'euphorie et une capacité de travail accrue.

– La première phase de l'accès est marquée par des *troubles visuels.* Le scotome scintillant en est l'aspect le plus remarquable. Un point brillant apparaît devant les yeux, mobile avec le regard ; il se déplace, s'étend et dessine bientôt la limite d'un scotome en croissant. Cette limite figure une ligne brisée, polygonale, en zig-zag comme « des fortifications à la Vauban », elle est multicolore et brillante. A son intérieur, la plage est grise ou bien colorée ; cette plage semble souvent animée de bouillonnements. Tout ce scotome, ainsi délimité, est aveugle. Tantôt, il s'étend en tache d'huile, pour atteindre les limites du champ visuel et disparaître, tantôt les phénomènes lumineux s'atténuent et laissent après eux un trouble visuel purement déficitaire sous la forme d'une hémianopsie. *L'hémianopsie* constitue le deuxième grand type des troubles visuels de la migraine ophtalmique. Si elle peut être secondaire au phénomène scintillant, elle peut aussi apparaître d'emblée. Phénomène scintillant et déficit du champ visuel intéressent en règle les deux yeux, ce qui indique leur origine rétro-chiasmatique, probablement occipitale. Cependant chez certains malades le trouble paraît bien monoculaire, ce qui est en faveur d'une perturbation rétinienne.

– C'est en règle au moment où les troubles visuels, dont la durée a été de quelques minutes à une demi-heure en moyenne, disparaissent, que l'accès entre dans sa *phase douloureuse.* Cependant, il arrive que la période de troubles visuels se prolonge pendant la phase céphalalgique ; il arrive aussi que l'accès se résume aux troubles visuels et tourne court sans que la céphalée apparaisse. Le siège de cette céphalée est souvent unilatéral, à prédominance fronto-orbitaire. Elle intéresse l'hémicrâne opposé à la partie du champ visuel où s'est manifesté le scotome ; cependant ce caractère est loin d'être constant.

D'autre part la céphalée peut être bilatérale ; on retrouve habituellement dans ce cas sa prédominance antérieure, fronto-orbitaire ; mais elle peut aussi être diffuse ou à prédominance postérieure, avec des irradiations cervicales. D'un accès à l'autre le trouble visuel et le mal de tête peuvent changer de côté ou au contraire, se répéter avec une remarquable fixité, toujours dans le même territoire.

Les caractères de la céphalée migraineuse ne sont pas moins variables que son siège. Le malade la décrit en usant d'images diverses : il a la sensation d'un broiement ou d'une écrasement ; on lui martèle la tête ; on lui enfonce des coins dans le crâne ; il lui semble que sa tête va éclater. La céphalée est continue, mais s'exagère par paroxysmes que suffit à déclencher la moindre impression sensorielle un peu vive, le bruit ou la lumière, ou même un mouvement, le fait de se pencher en avant, d'éternuer ou de tousser. Malgré son polymorphisme, il est souvent possible de reconnaître à la douleur un caractère pulsatile.

– La douleur s'accompagne d'un sentiment général de malaise et d'angoisse, qui, se précisant tandis que l'accès atteint son acmé, aboutit à un ***état vertigineux et nauséeux*** très caractéristique de la céphalée migraineuse. Il s'agit d'un état analogue à celui du mal de mer. Le sujet est pâle, les nausées provoquent souvent des vomissements, d'abord alimentaires puis bilieux, qui calment la douleur pendant un moment ; puis elle reprend, augmente à nouveau jusqu'au prochain vomissement. Ainsi, avec des alternatives d'aggravation et d'accalmie relative, *la crise dure en moyenne de 12 à 24 heures.* Des phénomènes critiques marquent parfois la fin de la crise, tels que l'émission d'urines pâles et abondantes. Souvent la fatigue, l'état d'abrutissement dans lequel se trouve le malade se transforment en un sommeil lourd et réparateur, qui marque la fin de l'accès migraineux et auquel succède une sensation d'euphorie et de détente.

* **La migraine commune** ressemble à la migraine ophtalmique, décapitée de ses symptômes visuels. L'absence de ceux-ci peut rendre le diagnostic plus douteux. La mise en évidence du caractère intermittent de la céphalée, survenant par crises, constitue alors l'élément essentiel du diagnostic. La notion d'une phase prodromique et de signes d'accompagnement digestifs constituent également des éléments évocateurs. Certains sujets présentent uniquement des accès de migraine commune, d'autres uniquement des migraines ophtalmiques ; il n'est pas rare que ces deux types de crises soient observés chez un même malade, avec une fréquence relative variable, selon les sujets et selon les périodes de l'existence.

* **Les migraines accompagnées.** – Certains sujets présentent à l'occasion de leurs accès migraineux, ou tout au moins de certains d'entre eux, des troubles neurologiques passagers, qui, comme les troubles visuels, surviennent au cours de la phase précéphalalgique et s'effacent à l'avènement de la céphalée. Les plus fréquents sont les *paresthésies,* envahissant progressivement de façon plus ou moins extensive un hémicorps, avec souvent une topographie chéiro-orale. De ces paresthésies qui indiquent une perturbation fonctionnelle du cortex pariétal, on peut rapprocher les *troubles somatognosiques* parfois observés avec

des illusions concernant la forme, le volume, le poids, la position de segments corporels. Il est également possible d'observer des *phénomènes aphasiques,* parfois importants, parfois limités à des troubles agraphiques ou alexiques. Toutes ces manifestations : paresthésies, troubles de la somatognosie, aphasie, sont généralement rapportées à une perturbation circulatoire réversible dans le territoire d'une artère sylvienne. Les manifestations déficitaires, comme les troubles visuels de la migraine ophtalmique, sont attribuées à une perturbation réversible du fonctionnement cortical. Cette perturbation se propage sur le cortex sans respecter les territoires vasculaires. Lors de certaines crises, les signes neurologiques traduisent une inhibition des structures de la base (tronc cérébral-thalamus). Dans ces migraines basilaires le trouble de la vision intéresse les deux hémichamps visuels, les parestésies sont bilatérales, il peut exister des signes cochléo-vestibulaires (vertiges), une incoordination cérébelleuse, voire des troubles de la vigilance, indiquant une perturbation fonctionnelle de la formation réticulée.

Ces migraines accompagnées peuvent avoir un caractère très impressionnant et inquiétant en raison des manifestations neurologiques qu'elles comportent et qui peuvent faire évoquer une néo-formation ou une malformation vasculaire intracrânienne. Cependant des investigations complémentaires (scanner, angiographie) ne sont indiquées que si l'ensemble de l'histoire n'est pas parfaitement évocatrice de la nature migraineuse des troubles.

* **Les migraines avec signes neurologiques durables.** – Ce chapitre regroupe des faits disparates et dont l'appartenance à la migraine n'est pas admise sans réserve. Il en est ainsi de *troubles persistants du champ visuel* observés exceptionnellement au décours d'accès migraineux et pour lesquels on invoque un trouble ischémique particulièrement durable ayant abouti à la constitution d'une lésion. La *migraine ophtalmoplégique,* caractérisée par la survenue au cours ou au décours d'un accès migraineux de paralysies oculomotrices plus ou moins complexes, est généralement attribuée à une perturbation vasomotrice du siphon carotidien retentissant sur les nerfs oculo-moteurs voisins.

En réalité, la nature migraineuse de telles manifestations ne peut être retenue qu'après qu'un bilan neuro-radiologique eut permis d'écarter l'hypothèse d'une lésion organique intracrânienne, tumeur, infiltration, néoplasique ou inflammatoire de la base, malformation vasculaire anévrysmale ou angiomateuse.

Aspects évolutifs de la migraine

L'évolution générale de la maladie migraineuse est très variable d'un sujet à l'autre, et chez un même malade il est fréquent d'assister au cours de l'existence à des modifications considérables dans la fréquence, l'intensité et même l'aspect des crises.

– Souvent les premiers accès apparaissent dans l'adolescence, volontiers aux alentours de la ***puberté :*** il n'est pas rare qu'ils aient été précédés dans l'enfance « d'équivalents » : vomissements fréquents, migraines abdominales, mal des transports.

– Certaines migraines sont ***bénignes,*** parce que les accès sont espacés, d'intensité modérée, aisément calmés par les antalgiques. Chez d'autres malades, ou parfois chez les mêmes à certaines périodes de la vie, la maladie prend un caractère grave et invalidant en raison de l'intensité des accès, de leur durée, et surtout de leur fréquence parfois subintrante, pouvant réaliser un véritable état de mal migraineux.

– La survenue de ces migraines *graves,* ou secondairement aggravées, peut être favorisée par divers facteurs. Il peut s'agir d'un traumatisme crânien : dans le cadre disparate des céphalées post-traumatiques il existe un contingent de céphalées migraineuses, soit que le traumatisme ait aggravé une migraine préexistante, soit qu'il apparaisse comme le facteur déclenchant chez des sujets auparavant indemnes de migraines. Des tendances dépressives sont habituelles chez les malades dont la migraine prend un tour de gravité ; il est alors souvent difficile de savoir si la dépression est la conséquence ou la cause de l'aggravation de la migraine ; quoi qu'il en soit, le traitement du facteur dépressif donne habituellement un résultat favorable. Le développement d'une hypertension artérielle est un autre facteur d'aggravation auquel il faut penser lorsqu'une migraine jusqu'alors bien tolérée prend une allure sévère.

– Il n'est pas rare d'assister, dans la deuxième moitié de l'existence, à une diminution de la fréquence des accès, voire même à leur disparition. Ainsi chez la femme la ***ménopause*** marque assez souvent un tournant évolutif, les crises s'espaçant après une période d'aggravation parfois importante. En fait le polymorphisme évolutif est très grand ; il est possible, quoique rare, d'observer des migraines d'apparition tardive, débutant par exemple à la ménopause ; dans de tels cas, le diagnostic ne doit être affirmé qu'avec beaucoup de prudence.

Étiologie. Physiopathologie

* Toutes les études soulignent le **caractère familial** de la migraine, un antécédent de migraine étant trouvé chez l'un ou l'autre des parents dans 70 à 90 % des cas.

* Parallèlement à la prédisposition familiale, d'autres facteurs, peuvent concourir au déclenchement des accès. Les **facteurs psychiques** jouent un rôle très important. Les états de tension, les situations conflictuelles, les réactions dépressives et anxieuses, aggravent la migraine, avec la particularité que les crises surviennent assez volontiers au moment de la détente et de la relaxation (migraine du week-end, du début de vacances). Certaines structures psychologiques notamment de type obsessionnel et perfectionniste, favorisent la survenue des états de tension et sont volontiers associées à la migraine. Les **facteurs alimentaires** sont souvent incriminés par les malades : outre l'alcool, la responsabilité de certains aliments peut parfois être établie par des études en double aveugle ; un mécanisme allergique est habituellement invoqué dans de tels cas, mais il faut aussi considérer la teneur de ces aliments en substances telles que la tyramine, capables d'interférer avec la vaso-motricité des artères céphaliques. Le rôle des **facteurs endocriniens** est évident dans les migraines cataméniales ; l'amélioration fréquente (mais toutefois inconstante) de la

migraine pendant la grossesse en est un autre exemple ; enfin, l'utilisation de « la pilule » peut révéler ou aggraver une migraine ce qui doit faire renoncer à cette forme de contraception.

* **La physiopathologie de l'accès migraineux est imparfaitement élucidée.** – La phase prodromique des migraines ophtalmiques et des migraines accompagnées traduit l'inhibition réversible de diverses structures corticales et sous-corticales. Cette inhibition n'est pas la conséquence d'une ischémie puisque les mesures du débit régional ne montrent pas de déficit circulatoire. La vague d'inhibition répondrait à un processus d'origine centrale faisant intervenir les dispositifs régulateurs (adrénergique, dopaminergique, sérotoninergique) par lesquels le système nerveux central règle sa propre activité. La céphalée fait intervenir la dilatation et une pulsatilité accrue des artères méningées et des rameaux extra-crâniens de la carotide externe mais il y a aussi une modification de la perméabilité vasculaire pouvant donner lieu à un œdème et à l'extravasation de polypeptides et à la libération de prostaglandines. Dans ce désordre vaso-moteur associé à une hyperalgésie régionale, le rôle dévolu à la substance P, aux Endorphines, à la sérotonine, est certain mais le déroulement du processus est mal précisé.

« Cluster headache » et algies vasculaires de la face

* Encore appelée « **névralgie migraineuse** », cette variété de céphalée mérite d'être individualisée en raison de son évolution très particulière, bien soulignée par le terme anglais de *« cluster headache » : céphalées groupées,* « en salves ». Il s'agit d'une affection évoluant sur un mode périodique. Pendant les périodes douloureuses qui durent de quelques semaines à plusieurs mois, le malade souffre quotidiennement, présentant au moins un accès par 24 heures. Chaque accès dure de une demi-heure à deux heures, s'accompagne de troubles vaso-sécrétoires importants : injection conjectivale, larmoiement, rhinorrhée. Parfois l'accès s'accompagne d'un signe de Claude Bernard-Horner transitoire. Les périodes douloureuses sont séparées par des intervalles libres de tout accès durant des mois ou même des années. En règle, la douleur intéresse toujours le même côté du crâne, non seulement d'un accès à l'autre, mais aussi lors des périodes douloureuses successives. Cette variété de céphalées s'apparente à la migraine au moins par son mécanisme vasculaire et par son traitement. Ce syndrome qui prédomine dans le sexe masculin (9 cas sur 10) au contraire de la migraine habituelle, et qui est remarquable par son évolution périodique, la fixité de la topographie douloureuse, les signes vaso-moteurs et sécrétoires d'accompagnement, peut également siéger au niveau de la face, la douleur étant alors centrée en général dans la région de l'orbite et du maxillaire supérieur. Ces algies vasculaires de la face doivent être distinguées formellement de la névralgie du trijumeau.

* A côté de la forme périodique habituelle, il existe **une forme chronique** au cours de laquelle les accès douloureux se répètent quotidiennement pendant des années. La chronicité peut être notée d'emblée ou survenir secondairement.

* **L'hémicrânie chronique paroxystique** peut être considérée comme une variante de la forme chronique du « *cluster headache* ». Cette variété rare de céphalée est observée essentiellement chez la femme. Elle est caractérisée par la brièveté des accès (5 à 30 minutes), leur multiplicité dans les 24 heures, et une sensibilité remarquable à l'indométhacine *(Indocid)*.

Traitement de la migraine et des algies vasculaires de la face

* **Traitement de l'accès douloureux.** – Certains accès mineurs sont soulagés par les antalgiques usuels, notamment l'aspirine. Les accès plus sévères nécessitent le recours au tartrate d'ergotamine *(Gynergène)* lorsqu'il n'existe pas de contre-indication (artérite, coronarite, grossesse). Lorsque la voie orale (1 à 2 dragées à 1 mg au tout début de la crise) est inefficace, le médicament peut être administré par voie rectale (1 suppositoire à 2 g), par voie intramusculaire (0,5 mg), ou en inhalation nasale.

* **Traitement de fond, préventif des accès.** – Lorsque les accès migraineux sont fréquents et invalidants, un traitement de fond est justifié. Parmi les médicaments souvent efficaces dans ce cas, il faut mentionner les bêta-bloquants, notamment le propranolol *(Avlocardyl)* et le méthysergide *(Désernil)*. Ce dernier médicament ne doit pas être utilisé de façon prolongée sans surveillance de l'appareil urinaire en raison du risque de fibrose rétro-péritonéale.

Lorsqu'il s'agit d'algies vasculaires de la face, il convient de s'abstenir de toute intervention locale, ORL ou stomatologique, qui ne serait pas justifiée par une lésion locale précise. Les interventions sur les voies afférentes de la sensibilité sont à proscrire formellement. Les médicaments permettant de supprimer ou d'atténuer les accès pendant les périodes douloureuses sont avant tout le *Désernil* et les *corticoïdes*. Dans les formes chroniques, le lithium est parfois efficace.

* En tout état de cause, les médications « spécifiques » ne constituent que l'un des aspects de la thérapeutique de la migraine, il importe de ne pas sous-estimer les **mesures thérapeutiques associées** variables selon les facteurs favorisants mis en évidence par l'enquête étiologique : traitement endocrinien dans les migraines menstruelles ; correction d'éventuels troubles digestifs et hépato-biliaires ; désensibilisation s'il existe un élément allergique ; massages cervicaux dans les cas où se surajoutent des « céphalées de tension ». Surtout le traitement de tout migraineux comporte une part de psychothérapie, sous une forme simple, non analytique. Il convient de rassurer ces malades sur le caractère fonctionnel de l'affection dont ils sont atteints en leur fournissant une ébauche d'explication physiopathologique lui enlevant son caractère mystérieux. Il faut d'autre part s'efforcer de leur faire prendre conscience des traits particuliers de leur personnalité qui peuvent être une source de tension émotionnelle et de frustration dans leurs relations familiales, professionnelles et sociales. Enfin l'administration de tranquillisants ou même d'antidépresseurs peut être utile au cours de certaines périodes de l'existence de ces malades.

Algies crâniennes et faciales symptomatiques

Algies faciales de cause locale

Des algies faciales peuvent être la conséquence, en quelque sorte normale et physiologique de la mise en jeu des terminaisons sensibles de la face par un processus pathologique.

Il s'agit de douleurs survenant habituellement de façon intermittente par crises plus ou moins intenses et prolongées, pouvant comporter des signes d'accompagnement vaso-moteurs et sécrétoires. Parfois la douleur est permanente, mais avec des phases de recrudescence ayant souvent un caractère pulsatile et survenant volontiers la nuit. Ces algies sont en général rapportées facilement à leur cause qui peut être oculaire (glaucome, tumeur), dentaire (pulpite, dent incluse), maxillaire ou sinusienne. Cependant il arrive que le maximum de la douleur soit projeté à distance de la lésion responsable, et que celle-ci soit peu apparente, décelée seulement par l'examen du spécialiste. Parmi ces algies de cause locale il faut faire une place au *syndrome de Costen* qui résulte d'une souffrance de l'articulation temporo-maxillaire en rapport avec un articulé dentaire défectueux ; il se manifeste par des douleurs prédominant dans la région de l'oreille mais dont les irradiations peuvent se faire très à distance.

Céphalées symptomatiques

Au même titre qu'une douleur de la face, une céphalée peut être la conséquence de la stimulation des structures sensibles par un processus pathologique. La projection sous forme de céphalées des douleurs qui prennent naissance dans les structures endocrâniennes confère aux céphalées la plus grande part de leur intérêt sémiologique.

Les processus pathologiques développés au niveau des *sinus* (notamment les sinusites profondes, ethmoïdales ou sphénoïdales), ou au sein de la *cavité orbitaire* (glaucome) peuvent donner lieu à des céphalées aussi bien qu'à des algies faciales.

* **La céphalée du syndrome méningé** relève dans une large mesure de l'hyperpression intracrânienne. Elle est intense, permanente, exacerbée par la toux, par la poussée abdominale, par la flexion de la nuque. Elle est relativement soulagée par la ponction lombaire. Il faut faire jouer un rôle néanmoins à

l'inflammation des structures de la base comme en témoigne l'intensité de la céphalée, même en l'absence d'hypertension liquidienne dans certaines méningites tuberculeuses dont les lésions prédominent dans la région basilaire. Quant aux hémorragies méningées, rappelons qu'elles peuvent provoquer une céphalée initialement localisée et que ce siège initial revêt une valeur d'indication pour la recherche d'une malformation. Nous mentionnerons ici la céphalée localisée de l'hématome sous-dural, souvent associée à une douleur provoquée par la pression de la fosse temporale.

C'est par un retentissement mécanique sur les structures sensibles de la base que l'hypertension intracrânienne des méningites est génératrice de céphalées et ce retentissement est d'autant plus marqué que le syndrome méningé est plus aigu. Un retentissement mécanique peut résulter d'une hypotension du LCR : il en est ainsi pour les *céphalées de la ponction lombaire* directement liées à la déperdition liquidienne.

* **La céphalée des tumeurs cérébrales** est habituellement attribuée à ce même mécanisme d'hypertension intracrânienne. Si certaines céphalées diffuses, permanentes, exacerbées par la toux, par le moindre mouvement, paraissent bien relever de ce mécanisme, il faut aussi tenir compte du retentissement mécanique de la néo-formation sur les structures de voisinage. Ce mécanisme intervient de façon prédominante lorsqu'une tumeur se révèle par une céphalée localisée : une telle céphalée localisée fournit une indication sur le siège de la tumeur dans seulement 1/3 des cas s'il y a un œdème papillaire, mais cette proportion s'élève à 2/3 des cas en l'absence de modifications papillaires. La céphalée des néo-formations intracrâniennes est plus ou moins intense, assez fixe dans ses caractères, plus souvent discontinue que continue. Elle est presque constante dans les néo-formations de la fosse postérieure dont c'est généralement le premier signe en date. Elle a dans ce cas une valeur localisatrice si elle est limitée à la région occipitale, mais elle est peut-être frontale ou généralisée. La céphalée est moins constante dans les néo-formations supratentorielles où néanmoins, elle serait le premier symptôme dans 1/3 des cas ; elle est rarement ressentie dans la région occipitale, à moins qu'il existe un œdème papillaire. Rappelons la céphalée des tumeurs du 3e ventricule qui évolue par accès paroxystiques brefs, mais d'une extrême violence, parfois déclenchés par un effort ou un mouvement et la céphalée bitemporale des tumeurs hypophysaires distendant la selle turcique.

Nous retiendrons qu'une céphalée d'apparition récente est parfois révélatrice d'une néo-formation intracrânienne. En l'absence de tout signe anormal à l'examen neurologique et de toute anomalie du fond d'œil, la probabilité que la céphalée soit en relation avec une néo-formation est faible. Néanmoins, dans certaines localisations (lobe temporal droit, loge hypophysaire, ligne médiane, fosse postérieure), la céphalée peut être longtemps un signe isolé. Dans un tel cas, l'analyse des caractères de la douleur doit suffire à indiquer la mise en œuvre des explorations spécialisées.

* **L'artérite temporale de Horton** mérite un développement particulier dans le cadre des céphalées de cause locale. *Il faut y penser devant toute céphalée apparaissant chez un sujet âgé,* en particulier chez un *vieillard*, l'âge de

prédilection se situant autour de 70 ans. La céphalée est précédée d'une phase prodromique de quelques jours à plusieurs semaines marquée par une altération de l'état général, des phénomènes douloureux diffus, un état subfébrile. La céphalée est souvent violente, permanente avec des recrudescences paroxystiques, temporale, mais de siège parfois atypique, notamment occipital. Elle s'accompagne de signes locaux : artère temporale épaissie, rigide, non pulsatile, douloureuse à la palpation, ces anomalies pouvant être bilatérales. Il existe constamment une accélération de la vitesse de sédimentation habituellement très marquée, de l'ordre de 80 à 100 mm à la première heure et une élévation des alpha-2-globulines. *La biopsie de l'artère temporale* montre des lésions de panartérite à cellules géantes. Le diagnostic doit être fait précocement en raison du risque de cécité par thrombose de l'artère ophtalmique ou de ses branches. En effet le processus inflammatoire déborde largement l'artère temporale et les autres branches de la carotide externe ; cette diffusion de l'atteinte artérielle rend compte du polymorphisme de la maladie : outre la cécité, il est possible d'observer des accidents vasculaires cérébraux, des manifestations coronariennes, des atteintes rhumatismales (pseudo-polyarthrite rhizomélique).

L'étiologie de la maladie reste inconnue. Cependant on dispose avec les *corticoïdes* d'un traitement remarquablement efficace, faisant disparaître rapidement la céphalée et les troubles biologiques, et réduisant considérablement le risque de complications notamment oculaires. La durée du traitement doit être de l'ordre de deux ans pour éviter une récidive pouvant survenir sous la forme d'une complication.

* **Les céphalées post-traumatiques** sont d'une extrême fréquence, sans qu'il y ait concordance entre la gravité du traumatisme et l'importance des céphalées. Les céphalées post-traumatiques peuvent, de façon exceptionnelle, être en relation avec un hématome sous-dural : si la céphalée est intense, localisée, si elle s'accompagne de quelques signes neurologiques, même fluctuants, s'il existe le moindre soupçon d'une hypertension intracrânienne, des examens complémentaires (scanner, scintigraphie) sont indispensables.
Dans la grande majorité des cas, la céphalée post-traumatique est dépourvue d'une telle signification. Parfois, il s'agit d'une céphalée localisée, fixe, à caractère vasculaire, évoluant par crises et très semblable aux algies vasculaires ; le traitement par le *Gynergène* ou le *Désernil* est efficace.
Plus souvent, il s'agit d'une céphalée de tension musculaire : tantôt, elle s'intègre dans un syndrome subjectif post-traumatique où la tension musculaire semble participer aux difficultés du maintien de la station debout ; tantôt, la céphalée est une des manifestations d'une névrose post-traumatique, souvent entretenue ou aggravée par les problèmes de compensation.

* Il faut enfin faire une place **aux céphalées de cause générale.** Une céphalée peut être révélatrice d'une *anémie* ou d'une polyglobulie. Elle peut être l'indice d'une *anoxie* (céphalée d'altitude, céphalée révélatrice d'une intoxication oxy-carbonée) ou d'une *hypercapnie* (insuffisance respiratoire). Les céphalées de l'hypertension méritent une brève discussion : les sujets présentant une *hypertension artérielle* se plaignent souvent de céphalées dont la signification

est variable et doit être discutée dans chaque cas. Il peut s'agir d'une céphalée de tension liée à un état d'anxiété déclenché ou majoré par la découverte de l'hypertension. Il peut aussi s'agir de migraines, révélées ou aggravées par l'hypertension artérielle. Plus spécifique de l'hypertension est la céphalée occipitale, présente le matin au réveil et tendant à s'atténuer au cours de la journée. La céphalée peut encore être le signe d'un accident vasculaire cérébral, hémorragique le plus souvent, ou d'une poussée d'œdème aigu cérébro-méningé émaillant l'évolution d'une hypertension artérielle maligne.

Algies faciales et céphalées d'origine psychique

L'étude des algies faciales et des céphalées organiques montre qu'il existe dans tous les cas *une dimension psychologique de la douleur* largement dépendante de la signification que le malade lui accorde. A l'opposé céphalées ou algies faciales peuvent être de véritables cénestopathies, tout à fait indépendantes d'une étiologie organique et qui tirent leur signification d'une structure hystérique, obsessionnelle ou hypocondriaque. Ces céphalées « psychogènes » font intervenir des processus de « somatisation » dont la signification est parfois apparente (crainte d'une tumeur cérébrale, de perdre la raison) mais qui peut aussi rester mystérieuse.

Si les psychalgies défient toute description sémiologique, on observe dans le cadre des céphalées un syndrome qui doit retenir l'attention en raison de ses caractères relativement définis d'autant que sa fréquence en fait un problème quotidien de la pratique médicale : il s'agit des *céphalées de tension musculaire.* La douleur est permanente ou semi-permanente ; plus marquée le matin, elle peut s'estomper en fin de journée, mais ne disparaît pas entièrement. Parfois, elle enferme la tête, donnant une sensation de casque ; plus souvent elle est bifrontale, occipitale, voire cervicale. Dans la majorité des cas, les malades reconnaissent volontiers que la douleur est ressentie à l'extérieur du crâne, et il arrive que la douleur soit associée à une sensation de frémissement superficiel, sous le cuir chevelu. La douleur n'est pas aggravée par la toux, l'éternuement ou les mouvements, elle peut être aggravée lors d'un effort d'attention. Il arrive qu'on réveille une douleur superficielle à la pression des régions pariétales, à la palpation des muscles cervicaux, ou lorsqu'on explore l'émergence du nerf occipital d'Arnold.

Ce type de céphalée prend naissance dans les articulations des premières vertèbres cervicales et dans les muscles soumis à un état de contraction anormale. Lorsqu'un électro-encéphalogramme est pratiqué chez de tels malades, il est habituellement parasité par une activité musculaire ininterrompue et l'électromyographie a permis de saisir cette activité anormale dans les muscles cervicaux. Certaines causes locales peuvent être à l'origine d'une telle activité anormale des muscles cervicaux et céphaliques : une arthrose cervicale

sévère, une malformation de la charnière cranio-rachidienne, une anomalie de fonctionnement de l'articulation temporo-maxillaire, un trouble de la vision binoculaire, une inflammation chronique des cavités de la face voire une authentique migraine peuvent être à l'origine de l'état de tension anormale ; le symptôme céphalique est toujours disproportionné à ces causes. De façon constante, la céphalée de tension musculaire fait intervenir une majoration psycho-affective, et dans bien des cas, ce facteur psychologique paraît seul responsable. Il en est ainsi pour la céphalée occipitale des états dépressifs. De diagnostic facile dans le contexte typique de la dépression mélancolique, cette céphalée sera plus difficilement rapportée à sa cause lorsqu'il s'agit d'un état dépressif atypique : il faut tenir compte alors de quelques troubles du sommeil, d'une asthénie matinale, d'un désintérêt professionnel. Plus souvent, la céphalée de tension musculaire n'est pas en relation avec une dépression vraie, mais avec un état névrotique où domine l'anxiété. Un aspect particulier est réalisé par la *céphalée d'attention*, où une douleur intolérable de tension musculaire empêche la poursuite de tout effort de concentration intellectuelle. De telles céphalées appartiennent de plein droit au domaine de la médecine psycho-somatique. Certes, il importe de dépister un état dépressif et de lui appliquer le traitement thymo-analeptique, seul capable de modifier des signes somatiques de la dépression ; d'un autre côté, il importe de ne pas négliger tel facteur local qui a joué le rôle de point d'appel ou qui contribue à entretenir la céphalée ; mais il est nécessaire avant toute chose de s'entretenir patiemment avec le malade, de lui fournir les explications qu'il recherche. La thérapeutique dispose d'un large éventail : au premier plan viennent les conseils d'hygiène générale ; la physiothérapie, les massages ne doivent pas être négligés. Les médications sont parfois inutiles. Les plus efficaces sont les sédatifs de l'anxiété, tout spécialement ceux qui sont doués d'une action relaxante musculaire.

BIBLIOGRAPHIE

CRITCHLEY Mac D., FRIEDMAN A.P., GORINI S., SICUTERI F. – *Headache. Physiopathological and clinical concepts.* Raven Press, New York, 1982.

DALESSIO D.J. – *Woff's headache and other head pain.* New York University Press, New York, 1972.

KUDROW L. – *Cluster Headache.* Oxford University Press, 1980.

SAPER J.R. – *Headache disorders.* John Wright, Boston, 1983.

9

PATHOLOGIE DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

Les nerfs périphériques sont des faisceaux de fibres nerveuses groupées au sein d'enveloppes conjonctives. Chaque fibre nerveuse est constituée par le prolongement d'un neurone et par une gaine de Schwann. Le corps cellulaire du neurone est situé dans la corne antérieure de la moelle (fibres motrices), dans le ganglion rachidien (fibres sensitives) ou dans un ganglion de la chaîne sympathique (fibres végétatives). La longueur de ces prolongements cellulaires rend compte de leur fragilité relative.

Les cellules de Schwann entourent le prolongement du neurone et s'étagent sur toute sa longueur. Pour certaines fibres dites « amyéliniques » chaque cellule de Schwann entoure plusieurs axones ; pour les fibres « myélinisées », chaque cellule de Schwann est annexée à un seul axone autour duquel elle s'enroule et se différencie pour constituer un segment de sa gaine de myéline. Une des fonctions de la gaine de myéline est d'accélérer notablement la vitesse de propagation de l'influx nerveux (conduction saltatoire) de telle sorte que les fibres amyéliniques ont une conduction lente, les fibres myélinisées une conduction d'autant plus rapide que leur diamètre est plus important.

Biologie élémentaire : le transport axonal

La maintenance des neurones et de leurs expansions dendritiques et axonales nécessite que les macromolécules, entrant dans la constitution des membranes axonales, et les enzymes, contrôlant la biosynthèse des neurotransmetteurs, soient constamment renouvelés. L'axone dont la longueur peut, chez l'homme, dépasser un mètre est incapable d'assurer lui-même la biosynthèse des macromolécules qui le constituent. La source quasi exclusive de macromolécules axonales se trouve dans le corps cellulaire du neurone. L'intégrité et le bon fonctionnement de l'axone résultent d'un trafic moléculaire à double sens : l'acheminement des composés macromoléculaires depuis le neurone vers les régions distales de l'axone s'accomplit grâce au transport axonal orthograde, le retour du matériel axonal en sens inverse s'effectue grâce au transport axonal rétrograde. Ces flux axonaux de molécules participent en outre à la maintenance des gaines de myéline élaborées par les cellules gliales et aux interactions trophiques qui s'exercent réciproquement entre les éléments pré et post-synaptiques.

TRANSPORT AXONAL ORTHOGRADE

Il existe deux types de transport axonal orthograde :

* **Le flux axonal lent** véhicule la majorité des protéines axonales (80 %) à des vitesses moyennes s'échelonnant entre 1 et 10 mm/jour. Le flux axonal lent assure l'acheminement des éléments constitutifs du cytosquelette axonal : tubuline des microtubules, les sous-unités des neurofilaments, l'actine et les analogues de la myosine. C'est lui qui pourvoit en outre l'axone en enzymes solubles de l'axoplasme (notamment la choline-acétyltransférase). Le mécanisme de propulsion du flux axonal lent n'est pas encore élucidé mais il est certain qu'il ne s'agit pas d'un simple processus de diffusion.

* **Le flux axonal rapide** véhicule les constituants de la membrane axonale et des systèmes membranaires pré-synaptiques dont il assure le renouvellement (glycoprotéines, phospholipides, enzymes comme l'acétylcholinestérase, etc.). La vitesse moyenne du transport axonal rapide est de 300 ± 100 mm par jour. Le réticulum endoplasmique lisse est la voie intra-axonale préférentielle empruntée par les constituants membranaires. L'actine paraît être le support du mécanisme du transport axonal soit par une combinaison active-myosine analogue à celle des muscles, soit par ses propriétés de polymérisation réversible.

* **Le flux axonal rapide ou lent** joue un rôle essentiel dans la transmission synaptique, non en amenant le neurotransmetteur lui-même, mais en acheminant les enzymes contrôlant sa biosynthèse dans les terminaisons, c'est-à-dire là où le neurotransmetteur est immédiatement opérationnel (notamment pour les neurones cholinergiques, monoaminergiques, gabaminergiques...).

TRANSPORT AXONAL RÉTROGRADE

Un grand nombre de macromolécules membranaires, acheminées par le transport axonal lent ou rapide, sont ramenées des terminaisons nerveuses vers le corps cellulaire du neurone où certains composants sont recyclés et réintégrés dans des macromolécules neuves.

Le transport axonal rétrograde a une vitesse moyenne de 200 ± 50 mm par jour. Ce mouvement rétrograde semble dépendre d'un mécanisme lié à celui du transport orthograde ; il est bloqué par les mêmes agents toxiques. Le transport axonal rétrograde assure une communication privilégiée entre les terminaisons nerveuses et le corps cellulaire. Certaines molécules ayant un rôle informatif (comme le « *Nerve Growth factor* » ou NGF des nerfs sympathiques) sont véhiculées vers le corps cellulaire et modifient la production de certaines molécules. Un trafic moléculaire bidirectionnel permet donc au neurone, et à ses prolongements, de s'adapter avec une souplesse fonctionnelle remarquable aux besoins qualitatifs ou quantitatifs.

RÔLE DU TRANSPORT AXONAL DANS LA MAINTENANCE DES GAINES DE MYÉLINE

Dans les nerfs myélinisés du système nerveux périphérique, les cellules de Schwann assurent l'élaboration de la gaine de myéline, c'est-à-dire des protéines spécifiques et des diverses phospholipides entrant dans la constitution de ces feuillets membranaires. Il a été montré qu'une part importante de la choline d'origine axonale est cédée aux cellules de Schwann au cours du transport axonal rapide. L'axone joue donc un rôle trophique sur les cellules de Schwann myélinisantes et assure le maintien de l'intégrité des gaines de myéline. Toute perturbation du transport axonal aura un retentissement sur les gaines myéliniques.

En définitive, l'altération des trafics moléculaires réciproques entre corps cellulaire et terminaisons axonales (d'origine mécanique, toxique, métabolique...) bouleverse un équilibre dynamique essentiel et, soit peut être la cause, soit permet de comprendre certains aspects des neuropathies périphériques.

Dégénération et régénération des fibres nerveuses

L'interdépendance très étroite de l'axone et des cellules de Schwann rend compte des caractères de la dégénération et de la régénération des fibres nerveuses au cours des neuropathies périphériques.

* **La dégénérescence wallérienne** est la conséquence d'une *atteinte primitive du neurone ;* elle se développe sur la partie distale d'une fibre qui a été séparée du corps cellulaire et progresse de façon centrifuge. Elle associe une dégénération de l'axone et une dédifférenciation de la gaine de Schwann ; les débris myéliniques sont pris en charge par des macrophages qui, au moins pour une part, sont d'origine schwannienne. La régénération s'opère à partir du bout central de l'axone lésé ou de collatérales des axones voisins ; facilitée par la persistance des gaines endoneuronales, elle procède de façon centrifuge, la remyélinisation étant assurée à mesure par les cellules de Schwann restées en place. Dans ce type de dégénération, les fonctions de conduction du bout distal de la fibre disparaissent en quelques jours après section du nerf ; elles réapparaissent lors de la régénération, la vitesse de conduction initialement réduite reprenant progressivement sa valeur initiale.

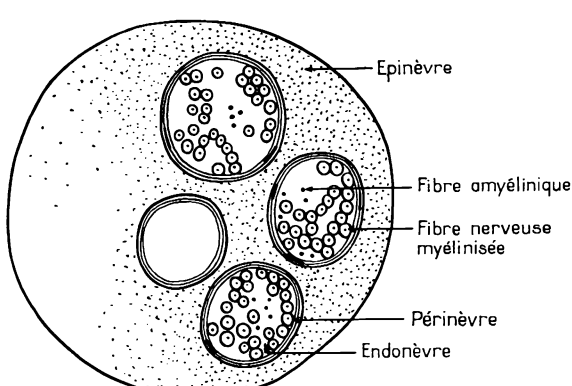


FIG. 50. – *Coupe transversale d'un nerf* (microscopie optique).

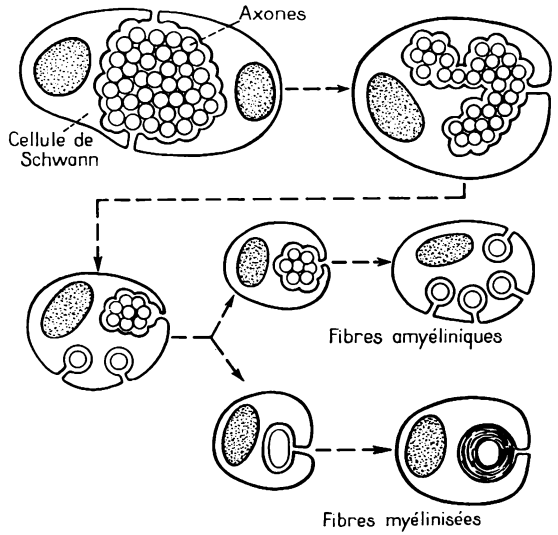


FIG. 51. – *Stades successifs des relations entre cellules de Schwann et axones, pendant le développement* (d'après A. PETERS et A. R. MUIR, simplifié par J. POIRIER).

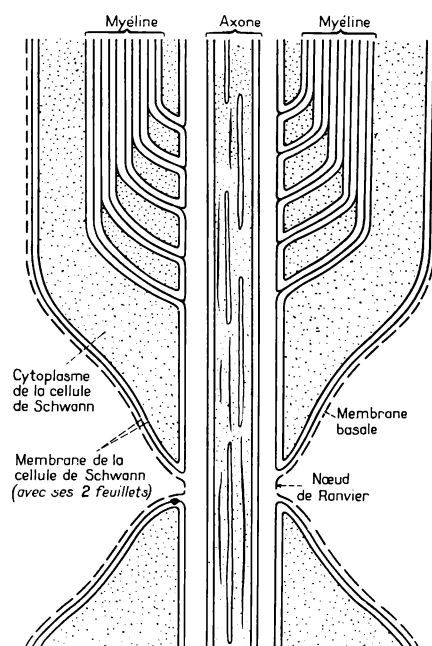


FIG. 52. – *Schéma de l'ultrastructure d'un nœud de Ranvier en coupe longitudinale* (d'après J. POIRIER).

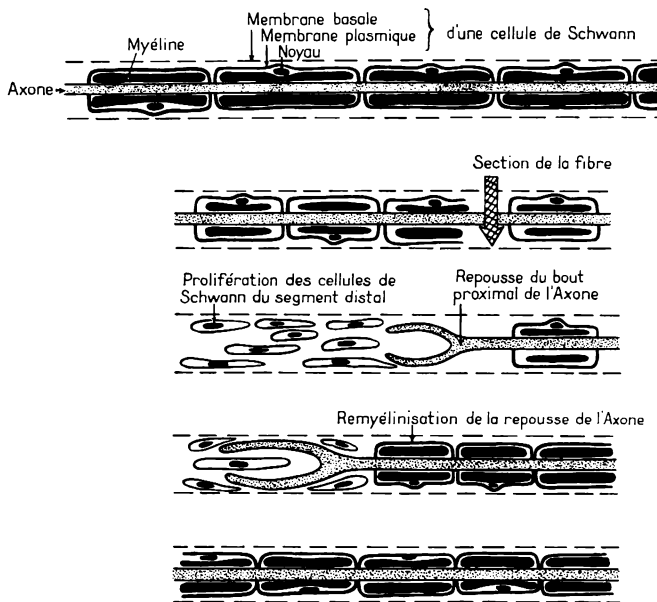


FIG. 53. – *Schémas des principales étapes de la dégénérescence wallérienne et de la régénération d'une fibre nerveuse myélinisée périphérique* (d'après J. POIRIER, modifié).

* **La dégénérescence distale rétrograde** répond elle aussi à une lésion neuronale primitive ; mais il s'agit cette fois non d'une interruption localisée de l'axone, mais d'affections qui perturbent la vie cellulaire du neurone et marquent leurs effets initiaux sur les régions les plus distales de la fibre : la dégénérescence axonale et la démyélinisation progressent ici de l'extrémité de la fibre vers le corps cellulaire du neurone ; la régénération met en jeu la prolifération collatérale des fibres nerveuses demeurées indemnes. La diminution de l'amplitude du potentiel de nerf résultant de la dégradation des fibres peut ne pas s'accompagner d'une réduction de la vitesse de conduction en raison de la juxtaposition au sein du nerf de fibres saines et de fibres dégénérées.

* **La névrite segmentaire périaxile** résulte d'une *atteinte primitive des cellules de Schwann.* Elle se traduit par la disparition de la gaine de myéline sur un ou plusieurs segments, entre deux étranglements du nœud de Ranvier. L'axone est préservé dans sa continuité ; il peut néanmoins présenter des altérations morphologiques en regard de la démyélinisation. Ce retentissement axonal de

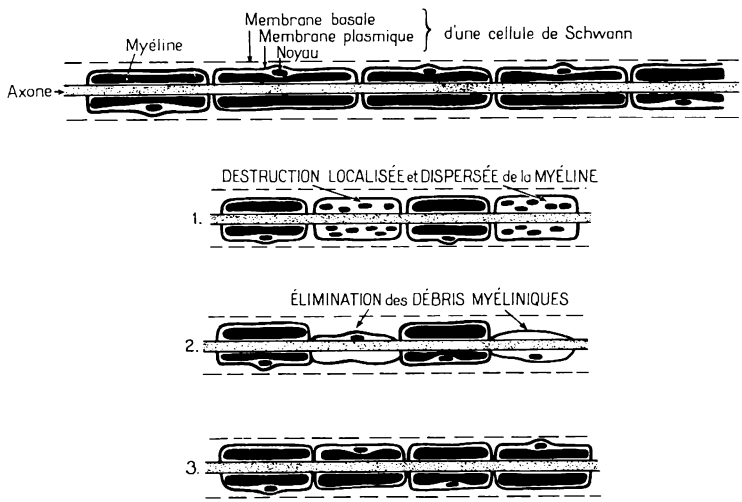


FIG. 54. – *Schémas des principales étapes de la démyélinisation segmentaire et de la remyélinisation d'une fibre nerveuse myélinisée périphérique* (d'après J. POIRIER, modifié).

l'atteinte schwannienne se marque plus spécialement sur les fibres amyéliniques. Ce type de neuropathie primitivement démyélinisante donne lieu à une réduction d'amplitude du potentiel de nerf et à un ralentissement marqué de la vitesse de conduction. La régénération, correspondant à la reconstitution des gaines de myéline, peut s'effectuer dans un délai bien plus bref que le temps nécessaire à la régénération axonale dans les affections primitivement neuronales.

* **L'opposition des divers types de dégradation de la fibre nerveuse ne doit pas être établie de façon trop absolue.** Le neurone et la gaine de Schwann sont intimement unis dans leur structure et dans leur fonctionnement ; toute affection lésant l'un des éléments du couple retentit sur l'autre. En pratique, il n'est pas possible de proposer une classification physiopathologique des neuropathies périphériques : cette classification reste basée sur un schéma général d'ordre topographique et sur le critère étiologique.

Principaux types anatomo-cliniques des neuropathies périphériques

* **L'atteinte isolée d'un nerf (mononévrite) ou d'une racine** est habituellement d'origine traumatique ou au moins mécanique.

* Sous le nom de « **multinévrite** » on désigne *l'atteinte simultanée de plusieurs troncs nerveux.* Cette atteinte est dispersée dans le temps, chaque nerf étant touché isolément et elle aboutit à une répartition inégale, asymétrique des troubles qui ne peut être analysée qu'en terme de nerfs périphériques. En relation avec des affections générales, les multinévrites ne relèvent pas d'un mécanisme univoque, mais le rôle de l'ischémie focale est souvent prédominant.

* **Les polynévrites** se distinguent par la *symétrie des troubles neurologiques et leur prédominance distale,* échappant à la systématisation tronculaire ou radiculaire. L'atteinte porte aussi bien sur les divers types de fibres sensitives, motrices, végétatives. Il s'agit habituellement d'un processus primitivement neuronal (carentiel, toxique, dégénératif). L'étiologie peut se refléter dans une participation inégale des différents types de fibres.

* **Les polyradiculonévrites** s'opposent aux polynévrites par la *diffusion des troubles neurologiques* qui atteignent aussi bien la racine que l'extrémité des membres et qui s'étendent aux muscles du tronc et aux nerfs crâniens. Un tel tableau peut résulter d'une atteinte extensive des racines par une dissémination néoplasique. Dans la majorité des cas, il répond à une neuropathie inflammatoire, génératrice de lésions démyélinisantes qui intéressent les fibres nerveuses périphériques sur toute leur longueur avec tout au plus une prédominance proximale des lésions. Le caractère de neuropathie primitivement démyélinisante rend compte de l'allongement important des vitesses de conduction et de la réversibilité relativement rapide des troubles.

Lésions des racines, des plexus et des nerfs périphériques

Nous étudierons sous ce titre l'atteinte isolée d'une racine, d'un plexus ou d'un nerf, par opposition aux processus qui frappent de façon étendue ou diffuse les fibres nerveuses périphériques.

MÉCANISME DES LÉSIONS NERVEUSES

* **La lésion isolée d'un élément nerveux périphérique relève presque toujours d'une agression mécanique ;** traumatisme direct, étirement ou compression. Cette agression peut être brutale ou progressive ; elle peut être unique ou répétée (microtraumatismes).

* **Les conséquences** de cette agression sont de gravité inégale :

– *La compression d'un nerf* entraîne en quelques minutes une interruption fonctionnelle. Le trouble est immédiatement et totalement réversible si la compression n'est pas maintenue.

– Des lésions de démyélinisation segmentaire et un bloc de conduction durable peuvent résulter d'une *compression prolongée, de microtraumatismes répétés.* Le déficit fonctionnel est total ou seulement partiel. La régression débute rapidement lorsque la cause de l'agression est levée (remyélinisation). Néanmoins des lésions cylindraxiles peuvent être associées si la compression a été prolongée et rendre compte d'un allongement de la durée de récupération.

– Certaines lésions par *étirement* ou une *ischémie majeure* peuvent entraîner un trouble fonctionnel sévère et durable par interruption cylindraxile avec dégénérescence wallérienne. La régression obéira aux lois de la régénération à partir du bout proximal (1 mm par jour). Dans la mesure où il n'y a pas rupture des tubes de l'endonèvre, la récupération fonctionnelle est satisfaisante.

– Enfin, la *rupture* d'un nerf périphérique a pour conséquence la dégénérescence wallérienne du bout distal. La régénération est inefficace lorsqu'une suture n'a pas rapproché les extrémités sectionnées. En tout état de cause, la rupture des tubes de l'endonèvre compromet la valeur fonctionnelle de cette régénération.

* **Une connaissance précise de la nature des lésions** serait souhaitable pour les indications thérapeutiques, mais ni la sémiologie, ni les explorations électriques ne permettent de distinguer avec certitude un syndrome d'interruption fonctionnelle avec ou sans démyélinisation et la rupture d'un nerf nécessitant l'exploration et la suture. La répétition des examens à bref intervalle peut fournir un argument. *Le signe de Tinel,* sensation de fourmillement provoqué par la palpation des fibres en régénération, est un indice de la régénération par sa progression en direction de la périphérie. Rappelons enfin *qu'une exploration chirurgicale s'impose chaque fois que la section du nerf est vraisemblable.*

* Si une agression mécanique est la cause déterminante, **le rôle du terrain** n'est pas négligeable. La fréquence des paralysies des nerfs périphériques par compression chez les *alcooliques* et les *dénutris* ainsi que chez les *diabétiques* le démontre. En outre, certains sujets sont génétiquement prédisposés aux paralysies récidivantes des nerfs périphériques.

TABLEAU IX. – PLEXUX BRACHIAL, INNERVATION MOTRICE SEGMENTAIRE (d'après D. LAPLANE)

C4	C5	C6	C7	C8	D1
Rhomboïde					
	Petit rond				
	Sus-épineux				
	Sous-épineux				
	Deltoïde				
	Grand dentelé				
	Grand rond				
	Biceps brachial				
	Brachial antérieur				
	Sous-scapulaire				
	Grand pectoral				
	Long supinateur				
	Court supinateur				
	Petit pectoral				
	Coraco-brachial				
	1er et 2e radial				
		Cubital antérieur			
		Grand et petit palmaires			
		Extenseur des doigts			
		Cubital postérieur			
		Extenseur de l'index			
		Extenseur du Ve doigt			
		Long extenseur pouce			
		Court extenseur pouce			
		Long abducteur pouce			
		Triceps brachial			
			Carré pronateur		
			Fléchis. sup. et profond des doigts		
			Long fléchisseur du pouce		
			Opposant du pouce Court abducteur du pouce		
			Court fléchisseur du pouce		
				Palmaire cutané	
				Abducteur du pouce	
				Court fléchis. du Ve	
				Abducteur du Ve	
				Opposant du Ve	
				Interosseux	
			Lombricaux		

TABLEAU X. – PLEXUS SACRÉ. INNERVATION MOTRICE SEGMENTAIRE (d'après D. LAPLANE)

	L4	L5	S1	S2	S3
Muscles fessiers	Tenseur du fascia lata				
	Moyen fessier				
		Grand fessier			
	Petit fessier				
Pelvi-trochantériens		Carré crural			
		Jumeaux			
		Obturateur interne			
			Pyramidal		
Loge postérieure de cuisse	Demi-tendineux				
	Demi-membraneux				
	Biceps				
Loge antéro-externe de jambe	Jambier antérieur				
	Extenseur commun				
	Long extenseur du gros orteil				
	Long péronier latéral				
	Court péronier latéral				
Loge postérieure de jambe		Long fléchisseur commun			
		Jambier postérieur			
		Long fléchisseur propre du gros orteil			
Muscles plantaires		Jumeaux Soléaire			
		Abducteur du gros orteil			
		Court fléchisseur plantaire			
			Autres muscles plantaires		

PATHOLOGIE RADICULAIRE

Les racines décrivent un trajet sous-arachnoïdien avant de se rejoindre pour constituer le nerf radiculaire. Le retentissement radiculaire des néo-formations intrarachidiennes est étudié au chapitre des compressions médullaires. En revanche la situation du nerf radiculaire dans l'étroit défilé du trou de conjugaison lui vaut une pathologie qui lui est propre.

La sémiologie radiculaire est avant tout sensitive : douleur au trajet bien défini qui est celui d'une racine, permanente mais exacerbée par la toux, la défécation, la mobilisation du rachis, les manœuvres qui étirent la racine ; des paresthésies sont provoquées par l'effleurement du dermatome correspondant mais les signes sensitifs objectifs sont discrets ou absents. Un déficit moteur peut être associé, il atteint exclusivement les muscles innervés par la racine lésée en sachant qu'aucun muscle ne reçoit son innervation d'une seule racine (tableaux XI et XII). L'abolition d'un réflexe tendineux peut compléter le syndrome.

* **La névralgie sciatique commune** résulte d'un conflit entre l'une des racines du sciatique, L5 S1, plus rarement L4 et le disque correspondant. Ce conflit marque ses effets électivement sur la racine sensitive et se manifeste par une névralgie radiculaire. Dans la majorité des cas, le début est brusque, à l'occasion d'un effort, d'un faux mouvement.

La douleur sciatique s'accompagne d'une lombalgie et d'un enraidissement douloureux du rachis lombaire qui est incurvé latéralement. Le trajet douloureux est celui du sciatique, à la fesse, à la face postérieure de la cuisse, à la jambe et au pied. La douleur est exacerbée par les mouvements, la toux. La flexion sur le bassin du membre inférieur étendu est limitée par la douleur, c'est le signe de Lasègue, qui, dans une certaine mesure, permet d'évaluer l'intensité de la sciatique en fonction de l'angle d'apparition de la douleur. Enfin, la douleur est réveillée par la pression sur le nerf sciatique aux points de Valleix, tiers moyen de la fesse, col du péroné.

– *Dans la sciatique L5* la douleur est ressentie à la partie postéro-externe de la cuisse et à la face externe de la jambe jusqu'au dos du pied. Le déficit sensitif peut être mis en évidence à la face externe de la jambe et sur le dos du pied jusqu'aux trois orteils moyens ; s'il existe un déficit moteur, il se marque sur l'extenseur commun des orteils et les péroniers latéraux et il respecte le jambier antérieur.

– *Dans la sciatique S1* la douleur occupe la face postérieure de la fesse, de la cuisse, le mollet jusqu'au talon et la plante du pied. Le déficit sensitif peut être décelé à la plante du pied et au niveau du 5e orteil ; on recherche le déficit moteur au niveau triceps sural ; enfin, le réflexe achilléen est aboli.

– *Dans la névralgie L4,* plus rare, la douleur occupe la face externe de la cuisse, le bord antérieur de la jambe, vers la malléole interne et le gros orteil. Le déficit moteur, s'il existe, intéresse le jambier antérieur. Le réflexe rotulien est habituellement affaibli.

TABLEAU XI. – INNERVATION MOTRICE TRONCULAIRE ET RADICULAIRE (COU ET MEMBRES SUPÉRIEURS)

Plexus	*Nerfs*	*Mouvements principaux (et principaux muscles les réalisant)*	*Racines*								
			C1	*C2*	*C3*	*C4*	*C5*	*C6*	*C7*	*C8*	*D1*
PLEXUS CERVICAL (de C1 à C4)	Branches collatérales	Mouvements du cou (muscles de la nuque et du cou)	+	+	+	+					
	Nerf phrénique	Inspiration (diaphragme)				+					
PLEXUS BRACHIAL (de C5 à D1)	Branches collatérales (en particulier nerf circonflexe)	Mouvements de l'épaule (divers muscles de la ceinture scapulaire)					+	+	+	+	+
		Abduction du bras (deltoïde)					+	+			
	Nerf musculo-cutané	Flexion du coude et supination (muscles de la loge antérieure du bras biceps et brachial antérieur)						⊕			
	Nerf radial	Flexion du coude (long supinateur)						⊕			
		Extension du coude (triceps)							⊕		
		Extension du poignet (cubital postérieur et radiaux)							+		
		Extension des doigts P1/méta (extenseurs)							+		
		Extension et abduction du pouce (abducteurs et extenseurs)							+		
	Nerf médian	Flexion – abduction du poignet (palmaires)								+	
		Pronation (rond et carré pronateurs)								⊕	
		Flexion (fléchisseurs) et opposition du pouce (opposant)								⊕	
		Flexion des doigts P3/P2 et P2/P1 (fléchisseur) surtout pour le pouce et l'index								+	
	Nerf cubital	Flexion – abduction du poignet (cubital antérieur)								+	
		Abduction et abduction des doigts Flexion des doigts (P1/méta) Extension des doigts (P3/P2 et P2/P1) } interosseux et lombricaux									+
		Opposition du 5e doigt (opposant du V)									+
		Abduction du pouce (interosseux et abducteur du pouce)									+

TABLEAU XII. – INNERVATION MOTRICE TRONCULAIRE ET RADICULAIRE (MEMBRES INFÉRIEURS)

Plexus	*Nerfs*		*Mouvements principaux (et principaux muscles les réalisant)*	*Racines*							
				L 1	*L 2*	*L 3*	*L 4*	*L 5*	*S 1*	*S 2*	*S 3*
PLEXUS LOMBAIRE (de L1 à L4)	Branches collatérales		Flexion de la hanche (psoas iliaque)	+	+	+	+				
	Nerf crural		Extension du genou (quadriceps)			+	⊕				
	Nerf obturateur		Adduction de la cuisse (adducteurs)			+	+				
PLEXUS SACRÉ (de L4 à S3)	Branches collatérales		Extension de la hanche (fessiers)				+	+	+	+	
	Nerf sciatique	Tronc du nerf sciatique	Flexion du genou (ischio-jambiers)				+	+	+	+	+
		Sciatique poplité externe (SPE)	« Eversion du pied » (abduction + rotation externe) (péroniers latéraux)					+			
			Flexion dorsale du pied (jambier antérieur + extenseur des orteils)				+	+			
			Extension des orteils (extenseurs des orteils)					+			
		Sciatique poplité interne (SPI), continué par le nerf tibial postérieur qui se termine par les 2 nerfs plantaires (externe et interne)	« Inversion du pied » (adduction + rotation interne) (jambier postérieur)						+		
			Flexion plantaire du pied (triceps sural)						⊕		
			Flexion des orteils (fléchisseurs des orteils)						+		

L'évolution de la sciatique se fait souvent vers la guérison sous l'influence du repos et d'un traitement anti-inflammatoire et antalgique, mais les récidives sont à redouter.

La hernie discale latérale est la cause la plus fréquente, mais son rôle pathogène n'est pas exclusif. D'autres facteurs constitutionnels et acquis influencent le conflit disco-radiculaire. En pratique l'indication d'une intervention sur le disque résulte tantôt du caractère par trop intense de la douleur, tantôt de son évolution récidivante. Les données cliniques seront déterminantes pour le choix du disque à explorer, mais il est souvent justifié de les compléter par un examen de contraste (myélographie ou scanner avec métrizamide) en raison de la fréquence des hernies discales multiples. La constatation d'un déficit moteur modéré constitue un argument supplémentaire en faveur de l'intervention mais n'aggrave pas le pronostic. Il n'en va pas de même pour l'atteinte motrice sévère qui complique certaines sciatiques : il s'agit habituellement de sciatiques hyperalgiques ; le déficit moteur s'installe

brutalement, coïncidant souvent avec la disparition des douleurs. Le pronostic de ce type d'atteinte de la racine motrice, qui semble mettre en jeu un facteur vasculaire, est sévère même quand il est possible d'intervenir rapidement (sciatique paralysante).

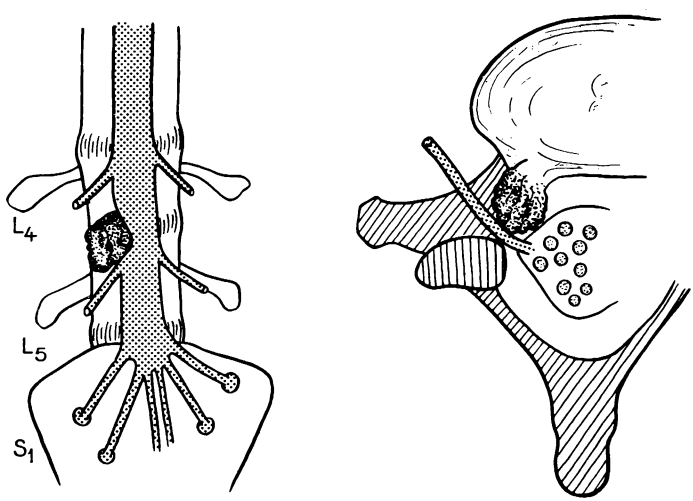


FIG. 55. – *Hernie discale L5 gauche (névralgie sciatique).* La racine est comprimée entre la hernie et l'apophyse articulaire postérieure gauche.

* **La névralgie crurale** (racine L3) se manifeste par une douleur radiculaire qui passe de la région lombaire moyenne à la face externe de la fesse et à la face antérieure de la cuisse. Cette douleur est réveillée par l'hyperextension du membre inférieur étendu sur le bassin, ce qui est en quelque sorte l'inverse de la manœuvre de Lasègue. Le déficit moteur, modéré, se marque sur le quadriceps ; le réflexe rotulien est diminué.

* **Les névralgies cervico-brachiales** correspondent au retentissement du conflit disco-radiculaire sur l'une des racines du plexus brachial, notamment C6, C7 ; C8. Elles se caractérisent par l'association à un syndrome radiculaire du membre supérieur, d'un syndrome cervical, douleurs et enraidissement ébauchant un torticolis.

La névralgie C5 occupe le moignon de l'épaule et peut s'accompagner d'un déficit du deltoïde.

La névralgie C6 parcourt la face antérieure du bras, la partie externe de l'avant-bras jusqu'au pouce ; déficit sensitif électif au niveau de ce doigt ; déficit moteur sur le long supinateur, le biceps, le brachial antérieur ; abolition possible des réflexes bicipital et stylo-radial.

La névralgie C7 occupe la face postérieure du bras et de l'avant-bras jusqu'aux trois doigts moyens où siège le déficit sensitif électif ; déficit moteur sur l'extenseur commun des doigts, parfois le triceps ; abolition du réflexe tricipital.

La névralgie C8 occupe la face interne du bras et de l'avant-bras jusqu'à l'auriculaire où siège le déficit sensitif électif ; déficit moteur éventuel au niveau des fléchisseurs des doigts et des muscles de la main ; abolition possible du réflexe cubito-pronateur.

PATHOLOGIE DES PLEXUS

Lieux de passage entre les racines et les troncs nerveux, les plexus constituent un système d'anastomoses qui mêlent les contingents de fibres issus de racines voisines. Le *plexus brachial* est exposé aux traumatismes ; le *plexus lombaire* et le plexus sacré sont mieux protégés, mais, comme le plexus brachial, ils sont exposés à l'infiltration par un processus néoplasique. En pratique, seul le plexus brachial est doué d'une sémiologie propre dont nous décrirons quelques aspects.

La structure anatomique complexe du plexus brachial explique la multiplication des syndromes de cette région. Nous en retiendrons trois variétés topographiques (tableau XIII).

Les syndromes du plexus brachial relèvent souvent d'une **étiologie traumatique.** Traumatisme direct, traumatisme associé à une fracture ou une luxation mais surtout traumatisme comportant un étirement du membre supérieur. Ces derniers peuvent produire, par élongation, des lésions plus ou moins totalement réversibles, mais ils peuvent aussi entraîner un arrachement des racines dont les conséquences sont définitives. Les syndromes d'atteinte supérieure résultent de traumatismes qui abaissent le moignon de l'épaule et repoussent la tête et le cou du côté opposé. Si le bras est en abduction lors de la chute, il en résulte une atteinte totale. Si la traction sur le bras en abduction est le fait prédominant, la lésion peut n'intéresser que la partie inférieure du plexus brachial (paralysies par traction au cours d'anesthésies, paralysies obstétricales).

L'infiltration néoplasique est une cause non traumatique de syndrome du plexus brachial. *Le syndrome de Pancoast-Tobias* consiste en un syndrome plexique inférieur, associé à des douleurs causalgiques ; il correspond à l'infiltration du dôme pleural (érosions costales) par un cancer de l'apex pulmonaire.

Le syndrome du défilé costo-scalénique résulte d'un étirement ou d'une compression du plexus brachial au sein du défilé constitué par l'insertion des muscles scalènes sur la première côte, défilé qu'empruntent l'artère sous-clavière et les nerfs du plexus brachial. La structure de ce défilé peut être modifiée par l'existence d'une côte cervicale ou de tractus fibreux joignant l'apophyse transverse de C7 à la première côte. En outre les rapports varient en fonction de la position plus ou moins tombante de l'épaule. L'étirement du plexus brachial dans ce défilé se manifeste par des signes neurologiques

TABLEAU XIII. – SIGNES NEUROLOGIQUES DES ATTEINTES RADICULAIRES DU MEMBRE SUPÉRIEUR
(d'après J.-L. RIBADEAU DUMAS et H. DEHEN)

Racines lésées		*Troubles sensitifs objectifs au niveau de :*	*Déficit moteur touchant :*		*Abolition ou diminution des réflexes ostéo-tendineux*	
					Principalement	*Accessoirement*
Syndrome radiculaire supérieur (DUCHENNE-ERB)	C 5	Région deltoïdienne	Abduction Rotation de l'épaule externe			Bicipital Stylo-radial
	C 6	Région deltoïdienne Bord externe de l'avant-bras Pouce	Flexion du coude Prono-supination de l'avant-bras Long supinateur		Bicipital	Stylo-radial Cubito-pronateur
Syndrome radiculaire moyen (REMAK)	C 7	Région postérieure du bras et de l'avant-bras Dos de la main Médius	Extension du coude Extension du poignet Extension des doigts		Tricipital	Cubito-pronateur
Syndrome radiculaire inférieur (KLUMPKE)	C 8	Face interne du bras Face interne de l'avant-bras Les deux derniers doigts	Main de singe ou Main en griffe	Muscles intrinsèques de la main (territoire du médian).	Carpo-métacarpien	Cubito-pronateur
	D 1	Face interne du bras		Muscles intrinsèques de la main (territoire du cubital) + Claude Bernard Horner.		

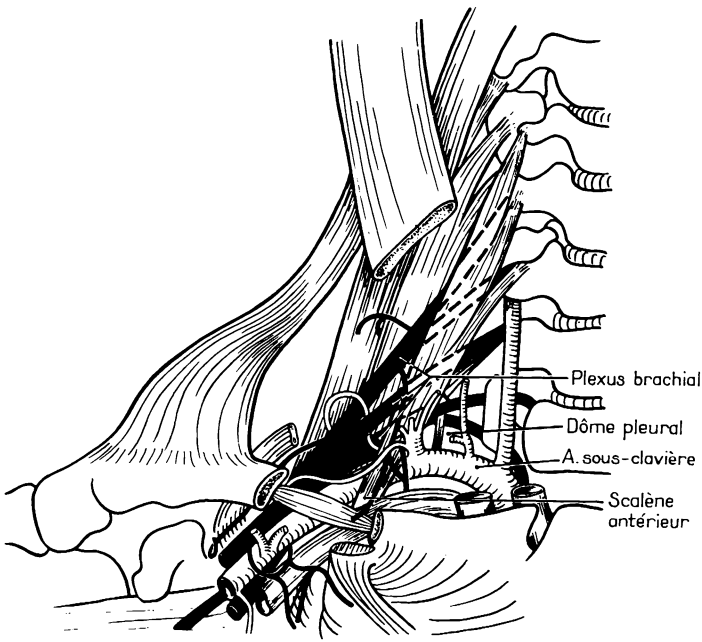


FIG. 56. – *Le plexus brachial dans le défilé des scalènes.*

d'importance variable : paresthésies du bord cubital de l'avant-bras et de la main disparaissant temporairement quand le bras est levé au-dessus de la tête ; hypoesthésie dans le territoire de D1 et parfois sur l'annulaire, déficit moteur et amyotrophie difficiles à systématiser car ils atteignent aussi bien l'éminence thénar (médian) que l'éminence hypothénar (cubital). A ces signes neurologiques peuvent être associés des signes vasculaires : syndrome de Raynaud, diminution ou abolition du pouls radial. La radiologie peut déceler une côte cervicale, l'angiographie précise les relations de l'artère sous-clavière avec les structures qui constituent le défilé. Le diagnostic est parfois difficile ; il a pour sanction une intervention destinée à corriger les anomalies de structure responsables.

La névralgie amyotrophique de la ceinture scapulaire *(syndrome de Parsonage-Turner)* est remarquable par son évolution en deux temps : elle débute par des douleurs très intenses, de la région de l'épaule s'étendant à un membre supérieur ; puis les douleurs s'atténuent et un déficit moteur apparaît, intéresant les sus-et les sous-épineux, le grand dentelé, le deltoïde, parfois aussi le biceps, le triceps, le trapèze. L'évolution des troubles moteurs n'est que partiellement régressive. L'affection est unilatérale mais les deux épaules peuvent être atteintes successivement. L'étiologie est inconnue ;

néanmoins la névralgie amyotrophique survient souvent comme une affection secondaire après une maladie infectieuse, une agression toxique, une vaccination ; elle présente de grandes analogies avec les paralysies post-sérothérapiques. Pour ces raisons, l'intervention d'un mécanisme allergique est généralement admise.

PATHOLOGIE DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

* **Les paralysies traumatiques chirurgicales** sont la conséquence d'un traumatisme majeur, plaie pénétrante, fracture, luxation ; on en rapproche les paralysies post-opératoires, compression ou étirement favorisés par l'anesthésie, les paralysies obstétricales, les paralysies dues à l'action d'un plâtre, les paralysies accidentelles lors d'une injection médicamenteuse. A l'opposé les *paralysies traumatiques médicales* sont liées aux agressions mécaniques de la vie courante : compression sur un plan osseux par le maintien anormalement prolongé d'une attitude défavorable, étirement par mouvement voisin d'un mouvement physiologique, microtraumatismes professionnels...

Nous préciserons pour chacun des principaux troncs nerveux la sémiologie clinique et les causes les plus fréquentes.

* Nerf phrénique (C3, C4)

C'est le nerf moteur du diaphragme ; son irritation peut provoquer des douleurs (base du cou) ou entraîner le hoquet. Son interruption est suivie d'une paralysie de l'hémidiaphragme (ascension et immobilité d'une hémicoupole). Les principales causes d'atteinte du nerf phrénique sont les pleurésies et les péricardites ainsi que les néo-formations médiastinales.

* Nerf du grand dentelé (C5, C6, C7)

– Son interruption entraîne une paralysie du muscle grand dentelé ; décollement et bascule de l'omoplate quand le sujet tend le bras en avant contre résistance.

– La cause habituelle est une pression prolongée sur l'épaule (port d'une charge).

* Nerf circonflexe (C5, C6)

– Son interruption entraîne une paralysie et une atrophie du deltoïde et du grand rond (signe de l'épaulette) et une anesthésie du moignon de l'épaule.

– La cause habituelle est chirurgicale (fracture, luxation de l'épaule). Éventuellement compression par des béquilles prenant appui dans le creux axillaire.

* Nerf musculo-cutané (C5, C6)

– Il innerve le biceps et le brachial antérieur, et assure l'innervation cutanée d'une grande partie de la face antérieure de l'avant-bras et du bras.

– Son atteinte est rare en dehors des lésions traumatiques directes.

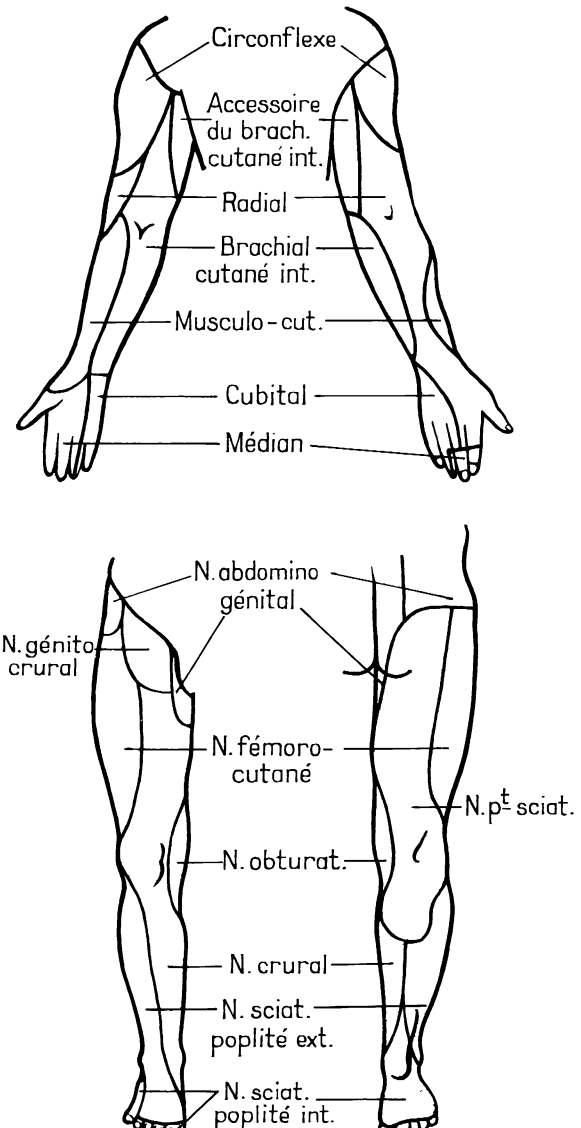


FIG. 57. – *Territoires cutanés des nerfs périphériques des membres.*

* Nerf radial (C5, C6, C7, C8)

Le nerf radial prolonge le tronc secondaire postérieur du plexus brachial. Né au sommet de l'aisselle, il contourne la face postérieure de l'humérus, au contact de l'os en son tiers moyen. Puis il se place devant l'épicondyle et se divise en une branche antérieure, sensitive et une branche postérieure qui contourne le col du radius et descend sur la face postérieure de la membrane interosseuse. Ce nerf est le *nerf de l'extension.* Il assure une part importante de la sensibilité du bras, de l'avant-bras et de la main.

Les lésions hautes du nerf radial entraînent :

– une paralysie de l'extension du coude (triceps) ;

– une paralysie de l'extension du poignet : radiaux, cubital postérieur, extenseurs des doigts ;

– une paralysie de l'extension de la première phalange des doigts ; celle-ci contraste avec le maintien de l'extension des deux autres phalanges quand la première est soutenue (fonction assurée par les muscles interosseux et lombricaux) ;

– une paralysie de l'extension et de l'abduction du pouce ;

– une diminution de la supination (court supinateur) qui apparaît seulement lorsque l'avant-bras est étendu (suppléance par le biceps dans le mouvement de flexion) ;

– une diminution de la force de flexion de l'avant-bras sur le bras par atteinte du long supinateur dont la corde n'apparaît pas lors de la flexion contrariée du coude ;

– la main tombe en fléau (flexion et pronation) quand elle est au repos et présente souvent une saillie dorsale décrite sous le nom de pseudo-tumeur dorsale du carpe. La préhension est troublée, la main capotant lors de la mise en jeu des fléchisseurs en raison de l'impossibilité de tenir le poignet étendu ;

– l'anesthésie touche plus ou moins complètement le territoire du nerf : face postérieure du bras dans sa partie inféro-externe ; face externe du coude ; face postérieure de l'avant-bras dans son 1/3 moyen ; moitié externe du dos de la main ; face dorsale et bord externe du pouce ; face dorsale de l'index, moitié externe de la face dorsale de la première phalange. En pratique on retiendra la prédominance à la face dorsale du 1er espace interosseux ;

– les réflexes tricipital et stylo-radial sont abolis ;

– une telle lésion haute du radial est rare : l'utilisation de béquilles à point d'appui axillaire en était une cause aujourd'hui disparue.

L'atteinte du nerf radial au 1/3 moyen de l'avant-bras se distingue de la paralysie haute par la *conservation de la force du triceps et du réflexe tricipital.* Le nerf, en contact direct avec la face postérieure de l'humérus, est directement menacé par une fracture. Il est exposé à une compression prolongée par le rebord d'une chaise ou du lit, le poids de la tête au cours du sommeil. De telles paralysies radiales par compression sont fréquentes chez les alcooliques chroniques.

L'atteinte du nerf radial au-dessous du coude respecte le long supinateur et le réflexe stylo-radial. Rappelons que d'une façon générale cette intégrité du long supinateur est tenue pour caractéristique de l'atteinte radiculaire C7 qui touche l'ensemble des muscles extenseurs mais respecte le long supinateur.

* Nerf médian (C6, C7, C8, D1)

Le nerf médian formé à la partie basse de l'aisselle par la réunion des troncs secondaires antérieurs externe et interne descend avec l'artère humérale à la face interne du bras. Il donne au pli du coude sa branche interosseuse et chemine à l'avant-bras entre les fléchisseurs superficiel et profond. Il s'engage sous le ligament annulaire du carpe et se termine au niveau de l'éminence thénar. Il partage avec le cubital la flexion des doigts mais il est de façon plus caractéristique le nerf de l'opposition du pouce. Il assure la sensibilité de la moitié externe de la main (face palmaire).

Une lésion haute du nerf médian entraîne :

– *Une atteinte à la flexion* comportant :

. une réduction de la flexion du poignet (grand et petit palmaire) ; celle-ci reste possible par le cubital antérieur ;

. une paralysie de la flexion du pouce : paralysie du court fléchisseur qui assure la flexion de la métacarpo-phalangienne ; du long fléchisseur qui assure la flexion de la 2e phalange ;

. une paralysie de la flexion de l'index : paralysie du fléchisseur superficiel qui fléchit la 2e phalange et du fléchisseur profond qui fléchit la 3e. La première phalange peut être fléchie par l'interosseux qui dépend du cubital ;

. une diminution de la flexion des autres doigts qui reste assurée en partie par le fléchisseur profond (cubital).

De cette atteinte de la flexion résulte le signe du poing : le pouce ne peut être replié dans la paume, la main prend un aspect de « bénédiction ».

– *Une paralysie de la pronation* (rond pronateur, carré pronateur) complète.

– *Une paralysie des mouvements d'abduction palmaire* (court abducteur) et d'*opposition* (opposant) du pouce. Abduction palmaire : main à plat, faire élever le pouce verticalement en gardant le plan de l'ongle perpendiculaire au plan de la paume ; opposition du pouce : pince pouce-annulaire. Prendre garde à la pseudo-opposition par flexion-adduction du pouce.

Les ***troubles sensitifs*** occupent la moitié externe de la paume de la main, la face palmaire du pouce, de l'index, du médian et la moitié externe de l'auriculaire, la face dorsale des 2e et 3e phalanges des mêmes doigts.

Les lésions du médian s'accompagnent souvent de *douleurs causalgiques* et de troubles trophiques dans le territoire d'innervation sensitive.

Ces lésions hautes du médian, au pli du coude, à l'avant-bras, sont rares, rencontrées surtout dans la pratique de guerre. Des lésions du nerf médian au pli du coude peuvent se produire à l'occasion de prises de sang ou d'injections intraveineuses, elles donnent lieu parfois à des phénomènes causalgiques relativement isolés.

Les lésions du nerf médian au canal carpien sont plus fréquentes, elles donnent lieu seulement à une paralysie avec amyotrophie des muscles thénariens entraînant la perte de l'abduction palmaire, de la flexion métacarpo-phalangienne et de l'opposition du pouce.

– Le *syndrome du nerf médian au canal carpien* est une entité qui doit retenir l'attention par sa fréquence et par les problèmes thérapeutiques qu'elle soulève. Sous le ligament annulaire antérieur du carpe, le nerf médian est appliqué sur le plan des tendons fléchisseurs enfermés dans leur gaine et par leur intermédiaire sur le plan osseux du carpe. Des modifications de ce

défilé ostéo-ligamentaire peuvent être liées à certaines affections générales (amylose, myxœdème) ou locales (téno-synovite des gaines des tendons fléchisseurs, modifications osseuses liées à l'arthrose). Dans l'espace ainsi réduit le nerf médian peut être directement comprimé ; plus souvent il est soumis à des microtraumatismes répétés à l'occasion des mouvements du poignet, d'où le rôle favorisant de certains gestes professionnels ou des activités ménagères (lavage, repassage) et le caractère plus marqué des troubles du côté droit chez le droitier.

– L'atteinte du nerf médian se révèle le plus souvent chez une femme d'âge moyen par l'apparition *d'acroparesthésies nocturnes :* sensation de fourmillements pénibles, de douleur brûlante intéressant l'extrémité d'un membre supérieur. Ces phénomènes subjectifs sont ressentis dans toute la main avec seulement une prédominance pour le territoire du médian ; ils s'étendent à l'avant-bras et au bras. Ils obligent la patiente à se lever, et à secouer le bras. D'une façon générale les troubles subjectifs sont bien plus réduits dans la journée, tout au plus quelques paresthésies dans la territoire du médian à la main. L'examen confirme une hypoesthésie limitée à ce territoire, parfois associée à quelques troubles trophiques cutanés mais surtout à un déficit moteur et une amyotrophie des muscles innervés par ce nerf à la main : amyotrophie de l'éminence thénar, parésie du court abducteur et de l'opposant du pouce, empêchant la réalisation de la pince pouce-index, alors que le pouce est accolé à l'index avec une force normale (1er interosseux). A cette sémiologie neurologique, il faut ajouter la douleur provoquée par la pression sur le canal carpien et l'exacerbation des troubles par l'hyperextension soutenue du poignet. Enfin l'examen électrique montre un ralentissement très net de la conduction du nerf médian en regard de la compression.

– Le diagnostic de compression du nerf médian au canal carpien comporte une *sanction thérapeutique :* quand la mise au repos, les thérapeutiques anti-inflammatoires générales et locales n'ont pas obtenu la sédation, il faut recourir à la section du ligament qui entraîne la disparition immédiate des phénomènes subjectifs.

* Nerf cubital (C8-D1)

Continuant le tronc secondaire antéro-interne du plexus brachial, le nerf cubital descend à la face interne de l'avant-bras, proche de l'artère humérale, puis il passe dans la loge postérieure et dans la gouttière épitrochléo-olécrânienne. Il descend au bord interne de l'avant-bras et passe au poignet devant le ligament annulaire du carpe. Il se termine au bord externe du pisiforme. *C'est le nerf de la préhension* et il assure les mouvements de latéralité des doigts. Son territoire cutané répond à la partie interne de la main (face palmaire et face dorsale).

Une lésion haute du nerf cubital entraîne :

– *une paralysie des mouvements d'adduction et d'abduction des doigts* par atteinte des interosseux ;

– *une atteinte de la flexion de la métacarpo-phalangienne* qui relève également des interosseux. Cette paralysie se marque électivement sur les IV^{e} et V^{e} (fléchisseur commun profond) ;

– *une perte de l'extension des deux interphalangiennes* (fonction des interosseux et des lombricaux) ;

– *une paralysie avec amyotrophie des muscles hypothénariens :* adduction, opposition de l'auriculaire ;
– *une paralysie de l'abduction du pouce* (premier interosseux, adducteur) avec creusement du premier espace interosseux. Si on demande de tenir une feuille de papier serrée entre pouce et index, le sujet compense par une flexion du pouce (signe de Froment) ;
– *une inflexion radiale* dans les mouvements de flexion du poignet, résultant de la paralysie du cubital antérieur.

L'ensemble de ces troubles a pour conséquence l'aspect de main plate et décharnée (atrophie de l'éminence hypothénar, creusement des espaces interosseux) et la griffe cubitale qui est due au déséquilibre entre les interosseux paralysés d'une part, l'extenseur et les fléchisseurs des doigts d'autre part. La griffe se marque électivement sur le V^{e} et le IV^{e} car, pour le II^{e} et le III^{e} les lombricaux, innervés par le médian, compensent en partie le déficit des interosseux.

Les troubles sensitifs associés consistent en paresthésies occupant les deux derniers doigts et le bord cubital de la main. L'hypoesthésie occupe plus ou moins totalement le territoire d'innervation du nerf.

Le nerf cubital peut être *lésé par un traumatisme en n'importe quel point de son trajet,* mais il est exposé aux « paralysies médicales » en deux régions : au voisinage du coude et à la paume de la main.
– *Au voisinage du coude* le nerf cubital peut être comprimé sur le plan osseux par un appui prolongé. En outre il est soumis à des microtraumatismes lors des mouvements de flexion-extension. Ces derniers développent plus particulièrement leurs effets lorsqu'il existe un cubitus valgus ou d'autres remaniements du coude d'origine traumatique. L'atteinte du cubital est complète, y compris le déficit du cubital antérieur. Parfois la palpation perçoit l'hypertrophie du nerf dans la gouttière épitrochléenne. L'électromyographie et l'étude des vitesses de conduction confirment le niveau de la compression. La thérapeutique la plus efficace est la *transposition du nerf en avant de l'épitrochlée.*
– *La paralysie du cubital à la main* résulte d'une action mécanique s'exerçant soit sur le nerf lui-même en dedans du pisiforme, soit sur sa branche profonde. La cause est généralement l'usage d'un outil : pelle, truelle, cisaille ou un geste professionnel (tension du fil chez les cordonniers, repassage du rasoir chez les coiffeurs...).

* Nerf fémoro-cutané (L2-L3)

Le *nerf fémoro-cutané* contribue à l'innervation du tenseur du fascia lata mais son rôle principal est d'assurer la sensibilité de la face externe de la cuisse.

Son atteinte se manifeste par la *méralgie paresthésique,* sensation désagréable de fourmillements ou de peau enraidie sur une zone en raquette à la face externe de la cuisse (couture du pantalon). Le phénomène peut apparaître électivement à la marche ou au contraire dans la position assise. Il s'accompagne d'une douleur provoquée par la pression en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure et d'une hypoesthésie dans le territoire paresthésique.

Le mécanisme de la méralgie paresthésique est imparfaitement expliqué, rôle d'une discarthrose, de troubles de la statique vertébrale, action mécanique au

niveau de l'arcade crurale. Plus anxiogène que véritablement douloureuse, la méralgie guérit souvent spontanément.

* **Nerf crural** (L2-L3-L4)

Émergeant au bord externe du psoas, le *nerf crural* parcourt le bassin dans la gaine de ce muscle, il passe sous l'arcade crurale en dedans des vaisseaux iliaques et se répartit en ses branches terminales dont la plus longue, le nerf saphène interne, parcourt la face interne de la cuisse puis de la jambe jusqu'à la partie moyenne du bord interne du pied.

La paralysie crurale intéresse le *psoas,* le *quadriceps,* le pectiné, le moyen abducteur. La paralysie du quadriceps est le fait dominant : le sujet peut marcher le genou en extension, mais la moindre flexion le fait chuter. La montée d'un escalier ou d'une côte est particulièrement gênée. A l'examen l'amyotrophie est évidente et l'on met aisément en évidence l'impossibilité de fléchir la cuisse sur le bassin et d'étendre la jambe sur la cuisse. La réflexe rotulien est aboli. Les troubles sensitifs, douleurs, hypoesthésie, anesthésie occupent le territoire du nerf.

Les lésions du nerf crural doivent être distinguées des syndromes radiculaires L3 et L4 dont la sémiologie est seulement parcellaire : en outre les lésions de L3 respectent la sensibilité de la jambe ; les lésions de L4 entraînent une paralysie du jambier antérieur.

Outre les agressions traumatiques, le nerf crural est exposé à la compression par une infiltration pelvienne néoplasique. En outre les abcès du psoas, les hématomes de la gaine du psoas (chez les hémophiles ou au cours des traitements anticoagulants) peuvent entraîner une paralysie associée souvent à une attitude en flexion de la cuisse (psoïtis).

* **Nerf obturateur** (L2-L3)

Le *nerf obturateur* est le nerf de l'adduction de la cuisse dont il assure la sensibilité de la face interne.

La paralysie de l'obturateur empêche l'adduction de la cuisse et limite la rotation interne. L'hypoesthésie peut être associée à des douleurs réveillées par la pression du nerf dans le canal sous-pubien (névralgie obturatrice).

En dehors des traumatismes du bassin, l'obturateur peut être lésé au cours du travail de l'accouchement ou comprimé par une tumeur pelvienne.

* **Nerf sciatique** (L4-L5-S1-S2-S3)

Constitué au niveau de l'échancrure sciatique, le *nerf sciatique* descend entre trochanter et ischion, sous le grand fessier. Il passe à la face postérieure de la cuisse où il se divise avant d'atteindre le creux poplité en ses deux branches, sciatique poplité externe qui gagne la loge antéro-externe de la jambe en contournant le col du péroné, sciatique poplité interne qui gagne la loge postérieure de la jambe. Le nerf sciatique assure l'innervation des ischio-jambiers et de la plupart des muscles de la jambe et du pied.

Le territoire sensitif du sciatique poplité externe comprend la face antéro-externe de la jambe et les 2/3 externes de la face postérieure, les 3/4 internes du dos du pied et la face dorsale des premières phalanges des 3 premiers orteils et la moitié interne de celle du quatrième. La territoire sensitif du sciatique poplité interne comprend la région du tendon d'Achille, le talon et la plante du pied, le bord externe du pied et le 1/4 externe de sa face dorsale et la région des orteils qui n'est pas innervée par le sciatique poplité externe.

Les lésions du tronc sciatique entraînent une paralysie portant simultanément sur les loges antéro-externe (steppage) et postérieure (impossibilité de se lever

sur la pointe du pied). Il s'y ajoute des troubles sensitifs marqués avec leur corollaire de troubles trophiques et très souvent des douleurs causalgiques. De telles lésions peuvent résulter d'une fracture ou d'une plaie pénétrante. Rappelons le risque de léser le sciatique par une injection intramusculaire à la fesse.

Les lésions du sciatique poplité externe entraînent une paralysie de la loge antéro-externe (jambier antérieur, extenseur propre des orteils, extenseur commun des orteils, péroniers latéraux, pédieux) avec steppage et perte des mouvements de latéralité du pied. Les troubles sensitifs siègent au dos du pied. Cette paralysie du SPE doit être distinguée d'une lésion radiculaire L5 (celle-ci respecte le jambier antérieur) ou L4 (celle-ci respecte les péroniers et les extenseurs des orteils). Outre les traumatismes directs, le S.P.E. est exposé à une compression prolongée au col du péroné, notamment par le maintien de la position jambes croisées. D'un autre côté, il peut être cisaillé entre la tête du péroné et les muscles ischio-jambiers lors de l'adoption indûment prolongée de la position accroupie.

Les lésions du sciatique poplité interne donnent lieu à une paralysie des muscles du mollet et de la plante du pied (poplité, triceps sural, soléaire, jambier postérieur, fléchisseur commun des orteils, long fléchisseur du gros orteil, muscles plantaires). Le réflexe achilléen est aboli. Il existe une anesthésie plantaire et des troubles trophiques sont possibles. La paralysie du sciatique poplité interne doit être distinguée d'une sciatique radiculaire S1 qui ne donne pas lieu à une atteinte motrice aussi sévère. Les paralysies du sciatique poplité interne sont rares dans la pratique médicale. Nous signalerons *le syndrome du tunnel tarsien :* hypoesthésie plantaire associée à des douleurs à caractère causalgique et présence d'une induration douloureuse de la région rétro-malléolaire interne.

Polynévrites. Multinévrites Polyradiculonévrites

NEUROPATHIES CARENTIELLES

Polynévrite alcoolique

En France, l'alcoolisme est la cause la plus fréquente des polynévrites. La responsabilité prédominante des facteurs diététiques et notamment de la carence en vitamine B_1 autorise à ranger cette neuropathie dont l'étiologie est toxique parmi les neuropathies carentielles.

* **Étiologie.** – Observée chez l'adulte, le plus souvent après 40 ans, elle est 3 à 4 fois plus fréquente chez l'homme. Elle complique un alcoolisme sévère et ancien, quelles qu'en soient les modalités (alcool, vin, bière...). Son apparition est favorisée par le déséquilibre du régime, ration hydrocarbonée excessive en face d'une ration protidique réduite. Outre les raisons

socio-économiques, le trouble nutritionnel peut dépendre de facteurs associés : défauts graves de la dentition, antécédent de gastrectomie, gastrite alcoolique (une achlorhydrie gastrique est constatée dans 1/3 des cas). Il peut être aggravé par une tuberculose pulmonaire, l'évolution d'une grossesse. Le rôle du désordre nutritionnel explique l'association fréquente d'une stéatose hépatique (plus rarement d'une cirrhose), d'une anémie modérée, de troubles cutanés rappelant ceux qu'on observe dans les avitaminoses. Enfin l'installation de la polynévrite est généralement précédée d'un amaigrissement important, la fonte du pannicule adipeux facilitant la mise en évidence d'un myocœdème marqué.

* **Pathogénie.** – Les altérations des fibres nerveuses prédominent sur les fibres les plus longues. Elles revêtent la forme d'une dégénérescence distale rétrograde. La responsabilité pathogène d'une carence en vitamine B_1 a été suggérée par les analogies qui existent entre la polynévrite alcoolique et les lésions nerveuses provoquées par cette carence en pathologie expérimentale aussi bien qu'en pathologie humaine (béribéri). Il s'agit d'une carence d'apport, d'absorption et d'utilisation en relation avec les troubles nutritionnels dont nous avons souligné l'importance. Une démonstration indirecte de cette carence peut être apportée par le *dosage de la pyruvicémie,* notamment après surcharge en glucose (épreuve d'hyperpyruvicémie provoquée) ; ce test est souvent en défaut car les lésions anatomiques persistent longtemps après que le trouble biochimique responsable a disparu. Cette même notion rend difficile l'évaluation de la thérapeutique vitaminique. On admet que la carence en vitamine B_1 n'est pas le facteur étiologique exclusif : d'autres carences vitaminiques associées, B_6, PP, et au moins dans certains cas, une action directe de l'alcool ne doivent pas être sous-estimées.

* **Clinique.** – *Le début* est habituellement insidieux, marqué par une longue période de fatigabilité à la marche, de crampes et de douleurs nocturnes. Constatés chez un alcoolique chronique dont l'état nutritionnel est défavorable, ces troubles doivent retenir l'attention car ils répondent à la phase biochimique de la maladie et sont remarquablement réversibles sous l'influence du traitement.

La neuropathie alcoolique réalise le *tableau le plus complet de la polynévrite sensitivo-motrice.* Le déficit moteur se limite le plus souvent aux membres inférieurs. Il est distal, bilatéral et symétrique et prédomine sur la loge antéro-externe de la jambe (extension du gros orteil, releveurs du pied) ; il se manifeste par un accrochage dans les escaliers puis par un steppage.

– La *participation des fibres sensitives* est responsable des douleurs superficielles et profondes dont la recrudescence nocturne s'accompagne d'une hypersensibilité au contact des draps. On met en évidence une hypoesthésie superficielle distale aux diverses stimulations. L'élévation du seuil de la douleur provoquée par la piqûre contraste avec l'hypersensibilité au frôlement des téguments et à la pression des masses musculaires (anesthésie douloureuse). Les troubles de la sensibilité de position sont moins marqués mais peuvent prédominer dans certains cas (formes ataxiques).

– Les *réflexes achilléens sont abolis.* Les réflexes rotuliens peuvent être conservés, voire relativement vifs. Des troubles trophiques cutanés sont

habituels ; exceptionnellement, chez certains malades ayant gardé une activité motrice mais dont les troubles sensitifs sont sévères, des maux perforants plantaires peuvent se développer.

A côté de cette forme progressive, distale, touchant essentiellement les membres inférieurs, il existe des *formes subaiguës* donnant lieu à des paralysies d'installation rapide, extensives, touchant autant la racine que l'extrémité. Le déficit a parfois une prédominance proximale caractérisant les formes pseudo-myopathiques. Mais devant un déficit moteur surtout proximal il faut aussi penser à la possibilité d'une *myopathie alcoolique* dont il existe des formes chroniques et aiguës, ces dernières pouvant s'accompagner de myoglobinurie ; le caractère myogène du tracé électromyographique, l'élévation dans le sérum des enzymes musculaires et éventuellement la biopsie qui montre les lésions nécrotiques des fibres musculaires, permettent d'en faire le diagnostic.

L'association à la polynévrite d'*autres manifestations nerveuses alcoolo-carentielles* est fréquente. Celles-ci sont assez caractéristiques pour constituer un apport au diagnostic. Il s'agit parfois d'une encéphalopathie subaiguë de Gayet-Wernicke ou d'un syndrome cérébelleux, mais l'association la plus commune est celle de troubles mnésiques korsakoviens (psycho-polynévrite de Korsakoff). Quant à la névrite optique, elle est liée de façon moins étroite à la polynévrite et semble favorisée par l'intoxication tabagique. Nous mentionnerons enfin l'association possible à la polynévrite, notamment dans ses formes subaiguës, de *troubles cardio-vasculaires* dont une des formes répond au béribéri cardiaque des alcooliques (insuffisance cardiaque à débit élevé, sensible à la vitaminothérapie).

* **Traitement.** – L'arrêt complet de l'intoxication alcoolique et la correction des désordres nutritionnels sont une condition indispensable à toute action thérapeutique.

– La vitaminothérapie B_1 doit être utilisée, au moins pour une large part, *sous la forme parentérale,* en raison des troubles de l'absorption. Le risque d'un choc thiaminique doit être connu et nécessite certaines précautions.

– La physiothérapie, l'utilisation des méthodes usuelles de la rééducation motrice contribueront à limiter les séquelles en s'opposant au développement de troubles trophiques et de rétractions.

Autres neuropathies carentielles

* **Le béribéri** est la manifestation clinique d'un régime sévèrement carencé en vitamine B_1. Qu'il existe ou non des signes de défaillance cardio-circulatoire (béribéri humide), les manifestations neurologiques revêtent habituellement la forme d'un syndrome polynévritique tout à fait semblable à celui qui résulte d'une intoxication alcoolique.

* **Des polynévrites par carence en vitamine B_1** peuvent aussi être observées chez des sujets soumis à des régimes restrictifs prolongés, atteints d'affections digestives entraînant un trouble d'absorption et une malnutrition. Il est admis actuellement qu'une *carence en folates* (taux inférieur à 3 ng/ml dans le sérum), observée dans des conditions étiologiques voisines, peut être une cause de neuropathie.

* **La pellagre** est la conséquence d'une carence complexe intéressant divers facteurs du complexe des vitamines B et notamment la vitamine PP. Le syndrome polynévritique se manifeste principalement par des troubles sensitifs. Des troubles psychiques (confusion, détérioration intellectuelle), des signes cutanés (érythèmes, éruptions bulleuses) sont fréquents. Il faut retenir aussi l'association possible d'une participation de la moelle et du tronc cérébral (hypertonie, syndrome pyramidal, nystagmus).

POLYNÉVRITES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES

Les principes toxiques capables d'engendrer une neuropathie périphérique sont nombreux. Ils agissent en général sur le métabolisme cellulaire du neurone ; plus rarement, leur action s'exerce électivement sur les cellules de Schwann. L'aspect clinique dépend de la nature de l'intoxication et des affinités du toxique pour tel type de fibres ; mais il dépend aussi des modalités de l'intoxication (aiguë, subaiguë, chronique) et de l'action du toxique sur les tissus de l'organisme autres que le système nerveux périphérique. Nous choisirons quelques exemples en raison de leur fréquence et des enseignements plus généraux que l'on peut tirer de chacun d'entre eux. Il ne s'agit pas d'une liste limitative : en présence de toute polynévrite, l'enquête à la recherche d'une cause toxique, notamment professionnelle ou médicamenteuse, doit être conduite méthodiquement.

* **L'arsenic et le thallium.** – Les médications arsenicales capables d'entraîner une neuropathie ne sont plus guère utilisées et les intoxications arsenicales observées actuellement sont accidentelles ou criminelles. La neuropathie est *une polynévrite sensitivo-motrice* assez semblable à la polynévrite alcoolique mais qui peut retenir l'attention par l'importance inhabituelle des douleurs. Cette polynévrite peut avoir succédé à des épisodes digestifs (nausées, vomissements) isolés ou répétés lorsqu'il s'agit d'une intoxication aiguë. Son installation est insidieuse lorsque l'intoxication est prolongée, à doses relativement faibles. Une hyperkératose palmo-plantaire, un aspect strié des ongles facilitent le diagnostic qui sera affirmé par le dosage de l'arsenic dans les urines (reflétant une intoxication actuelle) et par le dosage dans les cheveux et les ongles (permettant de dater, dans une certaine mesure, l'intoxication). Le traitement curatif est le *BAL.*

L'intoxication par le thallium est, elle aussi, une intoxication criminelle. Elle pose les mêmes problèmes que la polynévrite arsenicale. Outre l'importance des douleurs, on retiendra l'association fréquente d'une névrite optique et d'une alopécie contemporaine de l'intoxication.

* **Le triorthocresyl-phosphate.** – L'intoxication par cette substance est rencontrée sous forme sporadique (apiol) mais elle a été observée plusieurs fois sous forme d'intoxication collective (bière de gingembre, consommation d'huiles frelatées). La polynévrite s'installe de façon subaiguë à la suite de troubles digestifs. Elle donne lieu à une sémiologie motrice prédominante. La régression est lente, souvent incomplète ; elle peut laisser apparaître les signes

d'une atteinte médullaire (réflexes de défense, signe de Babinski) dont l'association à la neuropathie a été constatée anatomiquement dans les cas mortels.

* **Le plomb.** – L'intoxication par le plomb est le plus souvent professionnelle (plombiers, peintres, typographes, fabrication des accumulateurs), parfois accidentelle (ingestion de produits contaminés, notamment chez l'enfant les débris de peinture au plomb).

– La neuropathie est remarquable par sa *sémiologie motrice presque exclusive* et par la topographie des paralysies : avant tout paralysie des extenseurs aux membres supérieurs (paralysie pseudo-radiale respectant le long supinateur), puis paralysie de la loge antéro-externe aux membres inférieurs (prédominant sur les péroniers). Une extension aux cordes vocales est possible.

– Il existe aussi une *encéphalopathie saturnine* observée essentiellement chez l'enfant, se manifestant par des phénomènes convulsifs, des troubles de la vigilance, parfois un déficit hémiplégique. Il peut exister un œdème papillaire. L'examen du LCR, dont la pression est élevée, montre une hyper-albuminorachie et parfois une hypercytose.

– L'association des autres signes de saturnisme, coliques de plomb, hypertension, liséré gingival, anémie avec hématies ponctuées n'est pas toujours évidente. Le plomb peut être dosé dans les urines, les selles, le LCR. Dans les cas douteux, une épreuve de plombémie sous EDTA peut être significative.

– Lors de l'installation des troubles, le moyen le plus efficace de réduire la plombémie est de précipiter le plomb dans les os (calcium, vitamine D). Le *BAL* est peu efficace pour favoriser l'élimination du plomb ; de meilleurs résultats sont obtenus par l'EDTA.

* Parmi les **intoxications professionnelles** pouvant entraîner une polynévrite, il faut mentionner le *sulfure de carbone* (vulcanisation du caoutchouc), l'*acrylamide* (ciment chimique) ; certains désherbants et insecticides utilisés par les agriculteurs ; des solvants tels que le N-hexane et le toluène qui, outre leur usage industriel, peuvent être inhalés volontairement par des toxicomanes.

* La liste des **polynévrites médicamenteuses** comprend notamment :

– **L'isoniazide :** la survenue de la polynévrite est partiellement dépendante de la dose et de la durée du traitement. Les grandes variations individuelles de la susceptibilité s'expliquent par le rôle de facteurs prédisposants (éthylisme) mais aussi par une prédisposition génétique (capacité inégale de conjuguer l'isoniazide). La neuropathie revêt l'aspect d'une polynévrite douloureuse des quatre extrémités, brûlures, paresthésies, déficit moteur modéré. Le mécanisme pathogène fait intervenir une *carence en vitamine* B_6 ; la pyridoxine peut prévenir les troubles et elle influence favorablement leur évolution. Par ailleurs il faut noter que l'utilisation « sauvage » de la vitamine B_6 à une posologie de l'ordre de 2 g/24 h peut entraîner une neuropathie sensitive sévère avec ataxie.

– **La nitrofurantoïne :** le tableau est celui d'une polynévrite sensitivo-motrice plus ou moins extensive ; cette complication est surtout à craindre lorsque existe une insuffisance rénale perturbant l'élimination urinaire du médicament.

– **Le disulfiram :** il est important de savoir que ce médicament, largement utilisé dans le traitement de l'alcoolisme, peut être responsable d'une polynévrite. Le risque serait d'incriminer à tort une intoxication alcoolique persistante et de maintenir le médicament, voire d'en renforcer la posologie, alors que seul son arrêt peut amener la récupération.

– **La vincristine** (alcaloïde de la pervenche) : utilisé dans *les hémopathies malignes* et notamment les leucoses aiguës, ce médicament est doué d'une neurotoxicité importante. Parfois précédée de phénomènes algiques ou paresthésiques, l'abolition des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs est une conséquence très habituelle du traitement. Au stade suivant survient une neuropathie essentiellement motrice, paralytique et amyotrophique, touchant de façon symétrique les extrémités. Une neuropathie végétative est souvent associée, se manifestant en particulier par des douleurs abdominales et des troubles du transit intestinal. Les troubles sont régressifs à l'arrêt du traitement. Les données des examens électriques (conservation des vitesses de conduction motrice) et histologiques indiquent qu'il s'agit d'une neuropathie axonale. La vincristine peut aussi donner lieu à des manifestations témoignant de sa toxicité pour le système nerveux central sous la forme surtout de convulsions avec parfois déficit post-critique : par un mécanisme encore mal précisé, elle peut entraîner un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

– **Les dérivés de l'iodoquinoléine** peuvent être responsables d'une neuropathie surtout sensitive associée à une névrite optique. Le syndrome a été observé sous forme épidémique au Japon où il a reçu le nom de SMON (subacute-myelo-optic neuropathy). Il est observé sous forme de cas isolés sous nos climats.

– **Le maléate de perhexiline** *(Pexid)* peut être responsable d'une neuropathie extensive, touchant les quatre membres, comportant un déficit moteur, des paresthésies, des altérations souvent importantes de la sensibilité profonde, des troubles plus discrets de la sensibilité superficielle ; l'élévation de la protéinorachie est la règle. La *nature démyélinisante de la neuropathie,* suggérée par le ralentissement considérable des vitesses de conduction, est affirmée par la biopsie nerveuse qui montre des lésions de démyélinisation segmentaire avec présence d'inclusions polymorphes dans le cytoplasme des cellules de Schwann. Des faits semblables peuvent être observés avec l'amiodarone (*Cordarone*).

– **Le métronidazole** *(Flagyl)* peut également être responsable d'une polyneuropathie essentiellement sensitive. Des cas ont été rapportés lors de traitements prolongés de la maladie de Crohn.

POLYNÉVRITES TOXI-INFECTIEUSES

* **Les neuropathies diphtériques** sont dues à la toxine diphtérique dont on a montré expérimentalement l'action élective sur les cellules de Schwann (névrite segmentaire périaxile). Une paralysie du voile précoce fait partie de la sémiologie des formes graves de la diphtérie (diphtérie maligne). Les neuropathies périphériques ont en revanche une apparition retardée, entre la

3e et la 5e semaine. L'atteinte des membres est précédée d'une paralysie du voile, d'une paralysie de l'accommodation. Les manifestations cliniques prédominent aux membres inférieurs où elles revêtent une allure extensive. Les troubles de la sensibilité de position, l'ataxie, l'aréflexie prédominent, le déficit moteur est modéré. On notera l'association possible d'une hyperalbuminorachie modérée. L'évolution est lentement régressive. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique autre que la prévention.

* **Le botulisme** est dû à l'ingestion d'aliments dans lesquels la prolifération du bacille botulique a donné lieu à l'accumulation d'une toxine. Il s'agit d'une neuropathie très particulière, résultant d'un *blocage de la sortie de l'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses.* Elle fait sentir ses effets sur l'ensemble du système cholinergique, à la jonction nerf-muscle strié, mais aussi au niveau du système nerveux autonome.

Précédée ou non de troubles digestifs, l'affection neurologique débute quelques heures ou quelques jours après l'ingestion de la toxine, d'autant plus tôt que l'intoxication est plus sévère. Elle comporte des *troubles oculo-moteurs,* prédominant sur la motilité intrinsèque, avec mydriase fixe, aréactive. Il s'y ajoute des troubles de la *phonation et de la déglutition,* un déficit des muscles de la nuque et de la *racine des membres.* La sécheresse intense de la bouche est un élément évocateur. Il peut exister aussi une parésie intestinale et vésicale.

La gravité de l'affection est très variable. Dans les cas sévères l'atteinte du carrefour aéro-digestif et des muscles respiratoires nécessite une trachéotomie et une assistance respiratoire. Le traitement comporte en outre l'injection d'antitoxine. La guanidine, en favorisant la sortie de l'acétylcholine hors des terminaisons nerveuses, aurait une certaine efficacité sur ce type de bloc neuromusculaire.

NEUROPATHIES EN RELATION AVEC UNE AFFECTION MÉTABOLIQUE GÉNÉRALE

* Neuropathies diabétiques.

Étiologie et fréquence. L'atteinte des nerfs périphériques occupe une place importante parmi les complications dégénératives du diabète. La fréquence est diversement appréciée suivant que l'on tient compte des formes mineures de la neuropathie, limitées par exemple à une abolition des réflexes achilléens ou à des troubles isolés de la sensibilité vibratoire. Quant à la *neuropathie latente,* dépistée par le ralentissement des vitesses de conduction et par le phénomène de la résistance accrue à l'ischémie de la conduction nerveuse, sa fréquence est telle qu'elle apparaît comme un phénomène concomitant du diabète davantage que comme une complication véritable. Il n'y a pas de relation entre l'importance des troubles neurologiques et la gravité du trouble métabolique ou l'ancienneté de sa découverte : dans 25 % des cas de neuropathies cliniques, ce sont les signes neurologiques qui révèlent un diabète jusqu'alors méconnu, il s'agit le plus souvent d'un diabète « chimique » dévoilé seulement par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. La seule relation

significative s'établit avec l'âge du malade : 5 % de neuropathies cliniques chez les diabétiques de moins de trente ans, 70 % chez les diabétiques de plus de cinquante ans.

Pathogénie. Sauf pour certaines mononévrites, l'hypothèse de l'origine ischémique des neuropathies diabétiques, par oblitération des vasa nervorum, est actuellement délaissée au profit d'une origine dysmétabolique. La nature du trouble métabolique responsable, ainsi que le rôle joué par la microangiopathie diabétique, restent discutés. L'existence d'une atteinte des cellules de Schwann est bien établie ; elle se manifeste cliniquement par le ralentissement des vitesses de conduction et anatomiquement par des lésions de démyélinisation segmentaire avec intégrité de l'axone. Mais on observe aussi des lésions des axones dont il est difficile de savoir s'ils sont la conséquence des lésions schwanniennes ou s'ils traduisent l'association d'une neuropathie axonale primitive.

Sémiologie clinique.

– ***La neuropathie sensitive*** est l'aspect le plus fréquent. Elle se manifeste par une aréflexie achilléenne et par une hypoesthésie distale des membres inférieurs : à l'atteinte de la sensibilité vibratoire, très fréquente chez le diabétique, peuvent s'associer des troubles de la sensibilité thermique et douloureuse. L'atteinte sensitive peut s'exprimer par des douleurs siégeant au niveau des pieds ou des mollets, parfois très intenses, continues, avec la nuit des recrudescences causalgiques intolérables ; il est possible également d'observer des douleurs fulgurantes.

– ***Le syndrome neurotrophique*** est étroitement lié à la neuropathie sensitive. Les *maux perforants,* par leur siège aux points de pression, par leur indolence, par leur évolution torpide, ont les caractères habituels des ulcérations neurotrophiques. Les *arthropathies nerveuses* touchent les articulations métatarso-phalangiennes ou médio-tarsiennes. L'indolence, l'association de signes de destruction et de reconstruction anarchique, la formule des troubles vaso-moteurs associés (hyperthermie, hypersudation), l'association fréquente à des ulcérations trophiques conduisent à la recherche de la neuropathie sous-jacente dont les manifestations peuvent se limiter à une aréflexie achilléenne, une hypoesthésie douloureuse distale d'extension limitée.

– ***La neuropathie végétative*** très fréquente, si on la recherche systématiquement, peut se manifester par une hypotension orthostatique, des troubles de la sudation, une impuissance, des troubles du fonctionnement intestinal ou vésical, parfois des troubles pupillaires.

– ***La neuropathie motrice amyotrophiante*** est caractérisée par la survenue rapide, généralement à l'occasion d'une décompensation métabolique du diabète, de paralysies et d'amyotrophies. La prédominance aux membres inférieurs et sur les muscles proximaux est habituelle ; surtout l'atteinte est remarquablement asymétrique. Le déficit entraîne des difficultés de la marche, un dérobement des membres inférieurs. L'amyotrophie est précoce et rapide. Des douleurs accompagnent souvent l'installation des troubles moteurs. Une aréflexie est fréquente mais non constante et elle n'est pas toujours en corrélation avec la distribution des troubles moteurs. On observe parfois des

formes assez limitées qui peuvent du fait du caractère unilatéral et localisé du déficit, de l'amyotrophie et de l'aréflexie, simuler à première vue une névralgie crurale ou une sciatique paralysante.

– ***Les paralysies oculo-motrices*** atteignent le VI ou le III. Dans ce dernier cas, elles respectent en général la motilité pupillaire. Plusieurs nerfs oculo-moteurs peuvent être touchés simultanément ou successivement, du même côté ou des deux côtés. Des douleurs orbitaires ou temporales sont fréquentes lors de l'installation. Une *paralysie faciale périphérique,* notamment une paralysie faciale récidivante ou alternante, peut être l'occasion de découvrir un diabète.

– ***Les paralysies des nerfs périphériques*** observées chez les diabétiques ne diffèrent que par leur fréquence et éventuellement leur multiplicité de celles qu'on observe chez les sujets normaux. Elles paraissent témoigner d'une *fragilité relative du nerf diabétique à l'égard des processus pathogènes,* le plus souvent mécaniques, responsables de telles paralysies chez les sujets non diabétiques.

– ***Les polynévrites sensitivo-motrices*** distales et symétriques sont rares chez les diabétiques et semblent relever en général d'une étiologie associée (éthylisme). En revanche le développement chez un diabétique d'une *polyradiculonévrite* aiguë extensive, avec atteinte des nerfs crâniens, hyperalbuminorachie dissociée, est d'interprétation difficile : polyradiculonévrite directement en relation avec le diabète ou syndrome de Guillain-Barré chez un diabétique ? Quoi qu'il en soit, l'évolution est habituellement moins franchement régressive et la persistance de signes déficitaires durables est fréquente.

Signalons enfin la fréquence d'une *hyperalbuminorachie* chez les diabétiques, même en l'absence de toute neuropathie décelable.

Évolution et traitement. La correction la plus parfaite du trouble métabolique est la mesure essentielle ; elle est obtenue au mieux par l'injection fractionnée d'insuline dans la période préprandiale. La mobilisation est essentielle pour enrayer le développement rapide des amyotrophies. Ces dernières sont plus réversibles que les neuropathies sensitives dont les signes objectifs sont le plus souvent définitifs.

* **Les neuropathies hypoglycémiques.** – Observées chez les sujets porteurs de tumeurs insulino-sécrétantes, elles sont essentiellement motrices, amyotrophiantes, donnant lieu à une fonte musculaire sévère au niveau des extrémités.

* **Les neuropathies de l'insuffisance rénale.** – La neuropathie urémique est connue depuis longtemps, mais ce problème est surtout devenu d'actualité avec les méthodes de *dialyse* qui prolongent la survie de ces malades. La mesure des vitesses de conduction nerveuse montre la fréquence d'une neuropathie latente. Cliniquement la neuropathie peut se manifester par des phénomènes d'impatience des membres inférieurs, par des paresthésies ou des douleurs à type de brûlure au niveau des pieds, ou par une véritable polynévrite sensitivo-motrice à prédominance distale. Sur le plan des lésions, la part de la neuropathie axonale et de la démyélinisation segmentaire reste discutée. L'apparition des signes neurologiques peut précéder ou suivre le début du programme de dialyse ; dans tous les cas cependant la correction des troubles

métaboliques par la répétition des séances de dialyse tend à améliorer la neuropathie. Les meilleurs résultats sont obtenus par la transplantation rénale.

* **Les complications nerveuses des porphyries.** – Des manifestations neurologiques sont observées au cours des *porphyries aiguës,* affections génétiques caractérisées par un trouble du métabolisme des porphyrines aboutissant à l'élimination urinaire excessive de porphobilinogène et de son précurseur l'acide delta-amino-lévulinique (chap. 23).

Les troubles neurologiques s'installent de façon aiguë, souvent favorisés par l'absorption de certains médicaments, notamment les barbituriques. Il s'agit de paralysies périphériques plus ou moins étendues, parfois asymétriques ; leur installation peut s'accompagner de quelques paresthésies, mais il y a peu de signes sensitifs objectifs. Des troubles psychiques sous forme de confusion mentale sont fréquents.

Le diagnostic est orienté par l'association de douleurs abdominales aiguës, pseudo-chirurgicales qui ont précédé ou accompagnent les troubles neurologiques et par l'émission d'urines rouges qui deviennent noires à la lumière. Elles renferment de l'uroporphyrine de tye III et du porphobilinogène.

Le pronostic est réservé à la période aiguë en raison du risque d'atteinte respiratoire et d'accidents bulbaires. L'évolution spontanée de la poussée se fait vers une régression lente toujours compromise par la survenue possible d'une nouvelle poussée. Il n'y a pas de traitement spécifique ; rappelons que *les barbituriques sont absolument proscrits.* La chlorpromazine est utile pour le traitement des douleurs et des troubles psychiques.

* **La neuropathie amyloïde** survient dans environ 15 % des cas d'*amyloïdose primitive,* et dans ces cas la neuropathie est souvent au premier plan du tableau clinique. Le tableau est celui d'une polynévrite à prédominance sensitive, avec une participation importante du système nerveux autonome. Les manifestations viscérales associées sont dominées par les atteintes cardiaque, rénale, digestive. Le diagnostic repose sur la mise en évidence par biopsie de la substance amyloïde au niveau du nerf ou d'autres tissus (rectum, intestin grêle, rein, foie). Une étude approfondie permet habituellement de mettre en évidence chez ces malades une dyscrasie plasmocytaire et une protéine monoclonale (immunoglobuline complète ou chaîne légère isolée de type kappa ou lambda). Le constituant majeur des fibrilles amyloïdes est dans cette forme une chaîne légère ou un fragment de chaîne légère.

Les neuropathies amyloïdes héréditaires sont de plusieurs types. Le type portugais donne lieu également à une polynévrite à prédominance sensitive remarquable par l'importance des troubles neurotrophiques. Dans le type suisse le tableau est dominé par un syndrome du médian au canal carpien.

* **Les neuropathies dysglobulinémiques.** – Des neuropathies peuvent être observées au cours des dysglobulinémies : macroglobulinémie de Waldenström, maladie de Kahler, cryoglobulinémie, dysglobulinémie monoclonale bénigne. Elles sont de types divers : mono ou multinévrites, polynévrites, polyradiculonévrites. La formule des lésions est variable : parfois infiltration des nerfs par une substance amyloïde ; le plus souvent lésions non spécifiques, avec mise en évidence au sein du nerf de l'immunoglobuline. En pratique, une

immuno-électrophorèse du sérum et des urines doit être effectuée devant une neuropathie inexpliquée. Un traitement immuno-suppresseur, associé ou non à des plasmaphérèses, permet parfois d'obtenir une amélioration.

NEUROPATHIES EN RELATION AVEC UN PROCESSUS INFLAMMATOIRE

Ce chapitre rapproche assez artificiellement les déterminations nerveuses de maladies inflammatoires spécifiques (maladie de Hansen), les troubles neurologiques des maladies inflammatoires générales (collagénoses), les neuropathies inflammatoires de mécanisme immuno-allergique (polyradiculonévrites inflammatoires).

* **La lèpre.** – L'*extrême fréquence des atteintes du système nerveux périphérique* au cours de la lèpre semble résulter d'une affinité du bacille de Hansen pour les cellules de Schwann. Les lésions des terminaisons nerveuses cutanées sont responsables des macules anesthésiques ; celles des troncs nerveux donnent lieu à une lésion inflammatoire hypertrophique dont le retentissement sur les fibres nerveuses est au moins pour une part d'ordre mécanique.

– L'atteinte des nerfs périphériques donne lieu à une *sémiologie tronculaire* (névrite multiple) avec quelques territoires d'élection : nerf cubital, sciatique poplité externe, facial supérieur. La parésie s'accompagne d'amyotrophie et de fasciculations. Les troubles sensitifs subjectifs sont peu marqués, en revanche une anesthésie prédominant sur les sensibilités douloureuses et thermiques est habituelle. Les réflexes tendineux sont souvent conservés. Les troubles vasomoteurs et sudoraux, les troubles trophiques, maux perforants, arthropathies sont fréquents et parfois prédominants.

– Le *diagnostic* repose sur la constatation de l'hypertrophie des troncs nerveux, sur la notion d'exposition à une contamination en zone d'endémie (en sachant que la période d'incubation peut durer plusieurs années), sur la mise en évidence du bacille, notamment au niveau des muqueuses.

– Le *traitement spécifique* (sulfones, *Sultirène,* rifampicine) permet d'enrayer l'évolution de la maladie. Dans certaines circonstances il peut être utile d'associer une médication anti-inflammatoire, voire d'agir chirurgicalement pour libérer les fibres nerveuses de la compression mécanique.

* **Les collagénoses** (chap. 24). – Les paralysies des nerfs périphériques sont fréquentes au cours de l'évolution de la *périartérite noueuse.* Relevant d'un mécanisme ischémique elles réalisent une *multinévrite.* Inégales et asymétriques, les paralysies des nerfs périphériques évoluent de façon dispersée dans le temps. Elles sont associées à des douleurs, à des signes généraux (amaigrissement, fièvre, augmentation de la vitesse de sédimentation, éosinophilie sanguine), rénaux ou cardio-vasculaires. La preuve histologique est apportée par la biopsie musculaire. La corticothérapie exerce une activité favorable ; une régression des troubles neurologiques est possible mais l'action sur le cours de la maladie est purement suspensive.

– Au cours de la polyarthrite chronique évolutive, du lupus érythémateux et de la sclérodermie, il y a une participation des nerfs périphériques mais elle est bien plus rare que dans la périartérite noueuse.

* **Les polyradiculonévrites inflammatoires : le syndrome de Guillain-Barré.** – **Les polyradiculonévrites inflammatoires** associent des lésions de démyélinisation segmentaire à un processus inflammatoire non spécifique, œdème, infiltration lymphocytaire interstitielle et périveineuse. La qualité des lésions, la diversité des étiologies possibles, les analogies avec les polyradiculonévrites allergiques expérimentales conduisent à attribuer l'atteinte nerveuse à un mécanisme immuno-allergique. L'atteinte des fibres nerveuses périphériques est diffuse ; l'altération prédominante des racines est expliquée soit par leur accessibilité plus marquée aux anticorps circulants, soit par leur étranglement mécanique au sein des gaines radiculaires.

Le syndrome de Guillain-Barré, polyradiculonévrite aiguë avec dissociation albumino-cytologique, est l'aspect le mieux caractérisé des polyradiculonévrites inflammatoires. Il peut être observé à tous les âges.

– Dans la moitié des cas, il succède à une vaccination ou à une injection de sérum ou à une maladie infectieuse définie, notamment une fièvre éruptive ; un délai de huit à dix jours sépare l'affection causale du début des troubles neurologiques. Dans la moitié des cas, l'atteinte neurologique est en apparence primitive ; la fréquence de ces formes primitives diminue si l'on recherche systématiquement la preuve biologique d'une affection virale récente.

. Le début est insidieux, marqué par des paresthésies des extrémités, des douleurs des membres, un déficit moteur. Dès ce stade l'atteinte est diffuse mais elle se marque plus nettement aux membres inférieurs.

. Les troubles neurologiques progressent rapidement et en huit à dix jours, ils atteignent leur développement maximal. Le *déficit moteur* intéresse les quatre membres ; il est modéré ou sévère, confinant à la paralysie totale. Même dans ce cas, l'amyotrophie reste en règle très discrète. Le déficit est symétrique et surtout homogène, atteignant autant les muscles proximaux que les muscles distaux. Les muscles du tronc et de la nuque sont également touchés.

. La parésie s'accompagne d'une hypotonie, d'une *aréflexie tendineuse.* Il arrive cependant que l'aréflexie soit retardée par rapport aux troubles sensitivo-moteurs. L'atteinte des fibres sensitives se manifeste par la persistance de douleurs profondes (avec parfois un signe de Lasègue) et de paresthésies distales.

. Les *troubles sensitifs* objectifs sont relativement moins marqués sauf dans certaines formes ataxiques où les perturbations de la sensibilité de position sont sévères.

. L'extension des troubles neurologiques aux nerfs crâniens sous la forme d'une *diplégie faciale,* de paresthésies trigéminales est fréquente et caractéristique ; les paralysies oculo-motrices sont relativement rares. D'une façon générale, l'extension aux nerfs crâniens justifie une surveillance attentive de la déglutition. Les troubles sphinctériens font défaut ou se limitent à une rétention d'urine transitoire.

– *Les examens électriques* montrent des signes d'une dénervation partielle, sans fibrillation et un ralentissement précoce et très marqué de la vitesse de conduction.

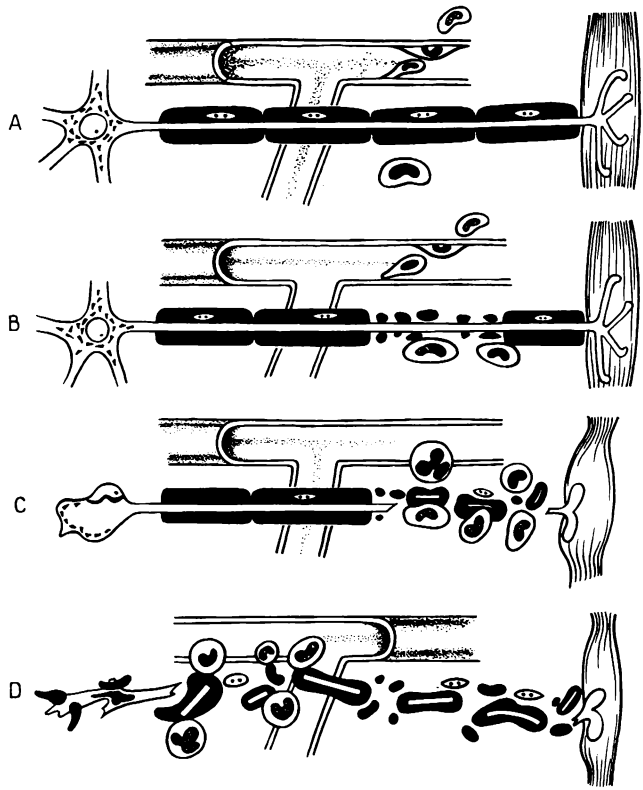


FIG. 58. – *Représentation schématique des phénomènes cellulaires au cours des polyradiculonévrites inflammatoires.*
A. Fixation lymphocytaire sur une paroi vasculaire : migration et transformation lymphocytaire hors du vaisseau.
B. Démyélinisation segmentaire en présence de cellules mononucléées.
C et D. La lésion peut aller jusqu'à l'interruption de l'axone (d'après A.K. ASBURY et coll.).

– ***L'examen du liquide céphalo-rachidien*** met en évidence une élévation de la protéinorachie qui peut être modérée ou atteindre plusieurs grammes et qui ne s'accompagne pas d'hypercytose (dissociation albumino-cytologique). L'analyse de la formule protéique montre dans 80 % des cas une élévation du taux des gammaglobulines. Les modifications du liquide atteignent leur maximum après plusieurs semaines d'évolution de telle sorte qu'elles peuvent échapper à une ponction lombaire faite très précocement.

– ***L'évolution*** habituelle se fait vers une stabilisation des troubles après une à trois semaines d'aggravation. Après une à deux semaines de stabilité, les

troubles régressent lentement. Cette *régression* se poursuit sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Elle peut être totale ou ne laisser subsister que des séquelles mineures (aréflexie). Le retour à la normale du LCR peut être retardé par rapport à l'amélioration clinique. Le pronostic favorable qui s'attache au syndrome de Guillain-Barré doit être nuancé par le risque de complications graves, notamment respiratoires.

Les *accidents respiratoires* résultent de la paralysie des muscles respiratoires mais aussi de la paralysie du carrefour aéro-digestif. Ils imposent une surveillance attentive et au moindre soupçon l'envoi du malade en milieu spécialisé : la trachéotomie, la respiration artificielle entretenue permettant au malade de franchir le cap dangereux et d'attendre la régression spontanée.

La corticothérapie est capable d'influencer les troubles sensitifs subjectifs initiaux et peut-être d'influencer le cours de la maladie quand elle est entreprise précocement. Elle est sans influence sur les paralysies confirmées et ne met pas le malade à l'abri des accidents respiratoires. Une mobilisation précoce des membres paralysés s'impose pour limiter le risque de thromboses veineuses. Une rééducation motrice est nécessaire à la période de récupération.

Les polyradiculonévrites inflammatoires peuvent s'écarter du modèle que constitue le syndrome de Guillain-Barré par la limitation du processus pathologique (polyradiculonévrites d'extension limitée, telles que les paralysies sériques, le syndrome de la névralgie amyotrophique de la ceinture scapulaire, le syndrome de Miller-Fisher) ou au contraire par la participation du système nerveux central. La dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien peut faire défaut, notamment lorsqu'il existe une hypercytose modérée ou plus rarement importante.

– Certaines polyradiculonévrites succèdent à une *piqûre d'insecte* (tique en général). A partir du point de piqûre se développe d'abord un érythème migrant. Le tableau neurologique qui se développe ensuite se distingue du syndrome de Guillain-Barré par l'intensité des phénomènes douloureux et par le caractère asymétrique des atteintes motrices ; enfin l'examen du LCR montre dans ces cas une hypercytose importante. On peut en rapprocher la neuropathie de la *maladie de Lyme* qui comporte, par ailleurs, outre l'érythème migrant, des manifestations articulaires ; l'agent responsable, transmis par une tique, est un spirochète.

– Enfin l'évolution aiguë peut être démentie dans les polyradiculonévrites inflammatoires à *rechute* et plus encore dans les *formes prolongées* qui peuvent s'accompagner d'une hypertrophie acquise des troncs nerveux.

NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES AU COURS DES AFFECTIONS NÉOPLASIQUES

Les manifestations nerveuses directement dépendantes de l'infiltration néoplasique se présentent le plus souvent sous la forme de syndromes plexiques, sensitivo-moteurs, remarquables par l'intensité des douleurs, l'association fréquente de troubles circulatoires régionaux, relevant à la fois de perturbations vaso-motrices et de compressions vasculaires. Nous citerons les syndromes d'infiltration pelvienne des cancers utérins, les infiltrations du plexus brachial consécutives à un cancer du sein où l'on discute souvent, sans argument décisif

l'hypothèse d'une névrite post-radiothérapique, le syndrome de Pancoast-Tobias dû à l'infiltration de la partie inférieure du plexus brachial par un cancer de l'apex pulmonaire.

De ces infiltrations périphériques, il faut distinguer les syndromes de compression radiculaire par *infiltration épidurale* étendue, métastase d'un cancer viscéral ou détermination épidurale d'une affection hématologique maligne, maladie de Hodgkin, leucoses : l'existence de lésions osseuses, l'importance des douleurs, le caractère asymétrique des atteintes radiculaires, l'association fréquente de signes médullaires, la constatation possible d'un syndrome de blocage sont en faveur de ce mécanisme.

Une troisième variété est représentée par les syndromes polyradiculaires en relation avec le développement d'une *méningite néoplasique* (métastase) ou d'une méningite leucoblastique. Le tableau est alors assez semblable à celui d'une polyradiculonévrite par la diffusion des symptômes, la prédominance des paresthésies sur les douleurs, l'aréflexie étendue, les paralysies des nerfs crâniens. L'hyperalbuminorachie est associée à une hypoglycorachie et l'examen cytologique des éléments, même peu nombreux, permet le diagnostic et impose comme sanction thérapeutique l'injection intrarachidienne de médications antimitotiques (méthotrexate) dont l'efficacité est parfois surprenante.

Ces atteintes nerveuses périphériques d'origine néoplasique doivent être séparées des ***syndromes neurologiques paranéoplasiques*** qui seront étudiés dans un autre chapitre (chap. 25).

MANIFESTATIONS PÉRIPHÉRIQUES DES MALADIES HÉRÉDITAIRES

Il faudrait traiter ici de la maladie de Charcot-Marie (neuropathie motrice), de la maladie de Thévenard (neuropathie sensitive), de la maladie de Déjérine-Sottas (névrite hypertrophique familiale), de la maladie de Refsum. Nous renvoyons pour leur étude aux chapitres traitant des maladies héréditaires du système nerveux (chap. 15 et chap. 23).

BIBLIOGRAPHIE

ASBURY A.K., JOHNSON P.C. – *Pathology of peripheral nerve.* W.B. Saunders, Philadelphie, 1978.

DYCK P.J., THOMAS P.K., LAMBERT E.H. – *Peripheral neuropathy.* 2 vol. W.B. Saunders, Philadelphia, 1975.

LANDON D.N. – *The peripheral nerve.* Chapman and Hall, Londres, 1976.

SERRATRICE G., CROS D., DESNUELLE C., GASTAUT J.L., PELLISSIER J.F., POUJET J., SCHIANO A. – *Neuromuscular diseases.* Raven Press, New York, 1984.

SUNDERLAND S. – *Nerves and nerve injuries.* Churchill, Livingstone, Londres, 1978.

VITAL C., VALLAT J.M. – *Ultrastructural study of the human diseased peripheral nerve.* Masson, New York, Paris, 1980.

10

COMPRESSIONS LENTES DE LA MOELLE
MYÉLOPATHIES VASCULAIRES

Nous étudierons dans ce chapitre les lésions de la moelle produites par une compression progressive. De ces compressions de la moelle, nous rapprocherons les compressions des racines de la queue de cheval.

Dans les myélopathies cervicales, l'action mécanique relève moins d'une compression franche que de microtraumatismes répétés sur une moelle gênée dans un canal rachidien étroit et rétréci de surplus par l'arthrose.

Enfin, compressions médullaires proprement dites, myélopathies des cervicarthroses, font intervenir un mécanisme vasculaire dans le déterminisme des lésions de la moelle. Une telle pathologie vasculaire peut exister de façon relativement indépendante et mérite d'être étudiée en un chapitre spécial.

Compression non traumatique de la moelle et de la queue de cheval

A l'intérieur du canal rachidien la moelle est contenue dans un étui dure-mérien qui s'étend du pourtour du trou occipital jusqu'au niveau de la deuxième vertèbre sacrée. La dure-mère spinale, contrairement à la dure-mère crânienne, n'adhère pas au squelette ; il existe un espace épidural, contenant du tissu graisseux et des veines dans lequel peuvent se développer des lésions expansives.

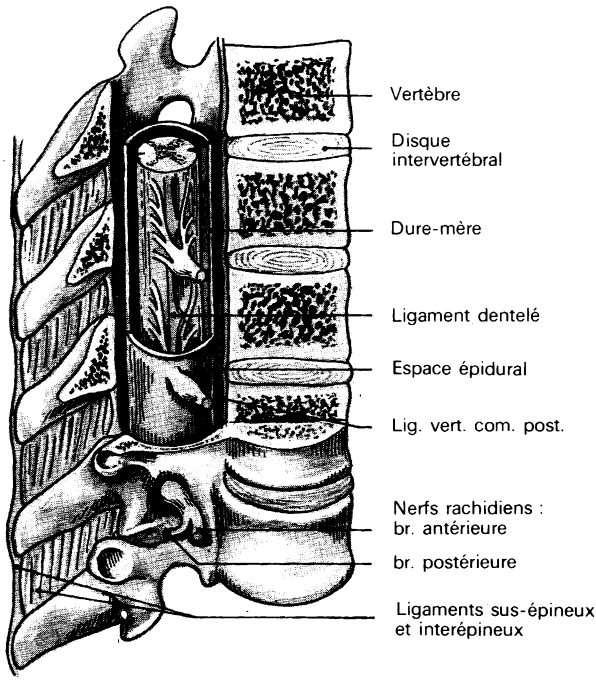


FIG. 59. – *Vue latérale de la moelle sur une coupe vertico-sagittale de la colonne vertébrale* (redessiné d'après G. LAZORTHES).

En raison du développement inégal de la moelle et de ses enveloppes, la moelle n'occupe qu'une partie du canal rachidien, et même de l'étui dural : en effet l'extrémité inférieure de la moelle (cône terminal) ne dépasse pas le bord inférieur de la vertèbre L1 ; au-dessous de ce niveau le cul-de-sac dural contient les racines formant la queue de cheval et le filum terminal. Ce dernier, de nature piale, contenant dans sa partie supérieure un prolongement du canal épendymaire, s'étend du cône terminal au fond du cul-de-sac dural, et même au-delà, jusqu'au niveau du coccyx. Latéralement la moelle est amarrée de chaque côté à l'étui dural par les racines rachidiennes et par les digitations du ligament dentelé. Les relations entre la moelle, les racines et le rachis sont représentées sur la figure 60 qui précise notamment le décalage entre les segments médullaires et les corps vertébraux.

Enfermée dans un canal inextensible, la moelle est éminemment sensible aux processus pathologiques qui en réduisent la lumière. Par action mécanique directe mais aussi par l'intermédiaire de perturbations circulatoires locales et d'une ischémie, les compressions médullaires lentes déterminent au niveau du parenchyme nerveux des altérations de nature d'abord fonctionnelle, puis lésionnelle, devenant de moins en moins réversibles. Il en résulte un syndrome

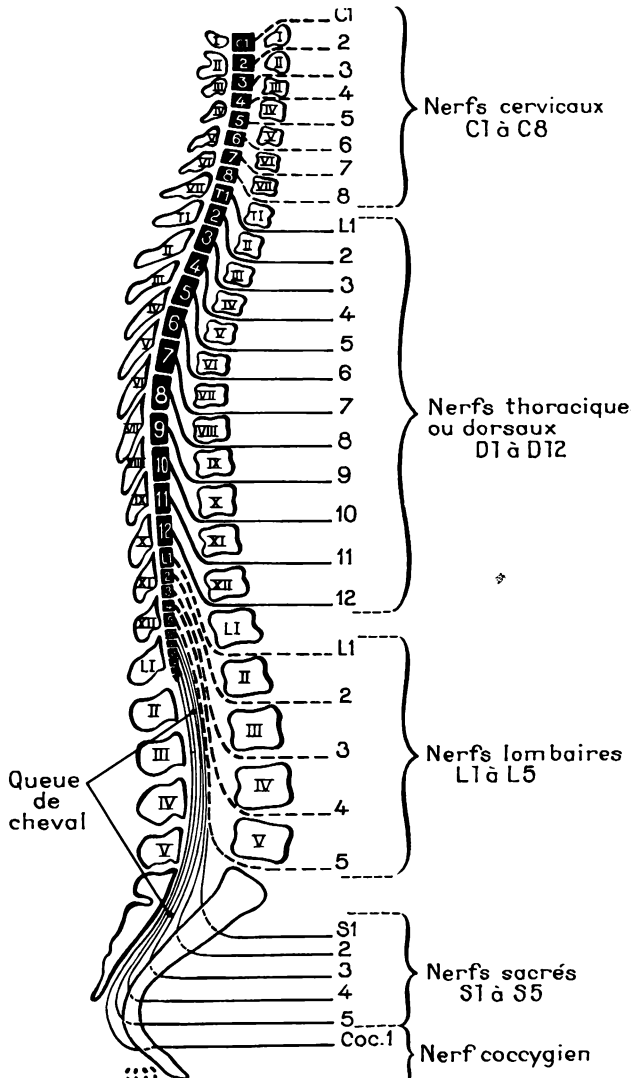


FIG. 60. – *Schéma d'une coupe sagittale médiane de la moelle et du rachis.* Noter le décalage entre les segments médullaires et les corps vertébraux.

médullaire évoluant de façon progressive, le terme évolutif spontané étant un tableau de section médullaire. Dans certains cas cette évolution progressive fait place, à un moment quelconque, éventuellement précoce, à une aggravation brutale sous la forme d'un syndrome de section médullaire plus ou moins complet ; cette modalité évolutive correspond à un ramollissement médullaire lié à la compression d'un tronc artériel important : artère spinale antérieure, artère radiculo-médullaire. *Le diagnostic et le traitement des compressions médullaires apparaissent ainsi comme de véritables urgences auxquelles une solution doit être apportée avant la survenue de lésions médullaires irréversibles.*

Examen du liquide céphalo-rachidien

Le prélèvement du liquide céphalo-rachidien est réalisé habituellement par ponction du cul-de-sac dural (ponction lombaire) ; exceptionnellement par ponction des espaces méningés dans la région sous-occipitale.

La ponction des espaces méningés doit toujours être effectuée dans les meilleures conditions d'asepsie.

* **La ponction lombaire** est parfois pratiquée sur le malade assis, fortement penché en avant, le dos rond. Il est préférable de l'effectuer sur un malade placé en décubitus latéral. L'aiguille doit être introduite entre les apophyses épineuses dans l'espace L4-L5 ou dans l'espace L5-S1. Les épineuses sont repérées par la palpation en se souvenant que le point de ponction doit se situer au-dessous d'une ligne horizontale joignant le point le plus élevé des crêtes iliaques. L'aiguille est introduite dans un plan strictement médian avec une direction légèrement oblique (25° à 35°), en direction de l'extrémité céphalique. La traversée du ligament interépineux et celle de la dure-mère sont reconnues à la résistance qui leur est propre. La mise en place de l'extrémité de l'aiguille dans l'espace méningé est confirmée par le jaillissement du liquide céphalo-rachidien en gouttes pressées lorsque le mandrin est retiré.

* **La ponction sous-occipitale** est pratiquée sur le malade en décubitus latéral, la tête fléchie. L'aiguille est introduite sur la ligne médiane, juste au-dessous de la ligne joignant l'extrémité inférieure des mastoïdes. La traversée de la dure-mère et du ligament occipito-atloïdien est nettement perçue juste avant la pénétration dans l'espace méningé.

* **L'hydrodynamique du liquide céphalo-rachidien** est étudiée lors de la ponction lombaire par la mesure de la pression du LCR, à l'aide d'un tube de Stookey stérilisé. Cette pression est en moyenne de 12 cm d'eau chez le sujet couché. Elle augmente sous l'influence de la compression abdominale. *L'épreuve de Queckenstedt-Stookey* est une étude dynamique de ces variations : après avoir noté la pression du LCR, on comprime les veines jugulaires pendant 20 secondes en notant toutes les 5 secondes la pression atteinte ; puis la compression est interrompue et on observe de la même façon la diminution

de la pression du LCR. Chez le sujet normal l'augmentation est rapide et franche (jusqu'à 30 cm et plus), le retour à la normale s'effectue parfaitement en 20 secondes.

Le liquide céphalo-rachidien normal renferme 0,25 g d'albumine par litre avec un taux de gammaglobulines inférieur à 10 % ; 7,20 à 7,40 g de chlorure de sodium ; 0,50 g de glucose. La cytologie s'élève à moins de 2 éléments par millimètre cube comptés à la cellule de Nageotte. Il s'agit de lymphocytes.

* **La seule contre-indication** de la ponction lombaire est l'existence d'une *hypertension intracrânienne* et il est de règle de faire précéder la ponction lombaire d'un examen du fond d'œil.

Étude clinique

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de compression médullaire est relativement aisé dans les formes associant schématiquement trois syndromes : lésionnel, sous-lésionnel et parfois rachidien.

* **Le syndrome lésionnel** traduit l'atteinte d'une ou plusieurs **racines** au niveau de la compression. Sa valeur localisatrice est considérable. Il est marqué par des *douleurs radiculaires.* Celles-ci souvent révélatrices sont vives, fixes dans leur siège le long du trajet radiculaire, uni-ou bilatérales ; elles résistent aux sédatifs habituels, sont exagérées par la toux, l'éternuement ou les efforts de défécation et se renforcent parfois en paroxysmes très pénibles, notamment nocturnes. Signe majeur du syndrome lésionnel, la douleur radiculaire en est souvent le symptôme isolé. Néanmoins, une sémiologie objective peut lui être associée, sous la forme d'une hypoesthésie en bande, d'une paralysie avec amyotrophie de topographie radiculaire et surtout de l'abolition ou de l'inversion du réflexe tendineux correspondant. Ce dernier signe est un des plus fidèles pour les compressions de la moelle cervicale.

* **Le syndrome sous-lésionnel** traduit l'interruption fonctionnelle des faisceaux médullaires descendants ou ascendants.

– **Les troubles moteurs.** Au début, la marche peut n'être perturbée que de façon intermittente : dérobement intermittent d'un membre inférieur, fatigabilité de la jambe survenant au bout d'un certain temps de marche et obligeant le malade à s'arrêter quelques instants. Le plus souvent unilatérale au début, puis bilatérale, cette *claudication intermittente médullaire* n'est pas douloureuse. Plus tard les troubles deviennent permanents, la marche étant raide, spastique et finalement impossible. Le déficit moteur est discret au début et prédomine aux membres inférieurs sur les raccourcisseurs ; il s'aggrave progressivement, réalisant selon le niveau de la lésion une *paraplégie ou une tétraplégie spasmodique.* Le trouble moteur se caractérise par l'hypertonie spastique, de type pyramidal, l'exagération des réflexes tendineux vifs, diffusés,

polycinétiques avec clonus du pied et de la rotule, la présence d'un *signe de Babinski bilatéral* et la libération des réflexes de défense médullaire : le signe de Babinski, la flexion dorsale du pied, la réaction de triple retrait sont obtenus pour des stimulations portées en dehors de la plante du pied, avec une extension progressive de la zone réflexogène qui finit par remonter jusqu'à la limite inférieure de la compression.

– **Les signes sensitifs.** Des douleurs en étau, des paresthésies de caractères divers peuvent être ressenties au-dessous du niveau de la lésion : elles résultent de la désorganisation du dispositif sensitif par atteinte des cordons postérieurs ou des voies spino-thalamiques : dépourvues de topographie fixe, n'obéissant pas aux mêmes conditions de déclenchement, ces sensations doivent être distinguées des douleurs radiculaires.

Les troubles sensitifs objectifs, s'ils sont souvent retardés par rapport aux signes moteurs, ont une grande importance pour le diagnostic de compression médullaire. La sensibilité thermique et douloureuse est troublée plus précocement et plus sévèrement que la sensibilité de position. Les troubles sensitifs sous-lésionnels s'aggravent lentement avec pour terme une anesthésie complète du territoire sous-lésionnel. Un fait est certain : *reconnaître le syndrome sensitif sous-lésionnel, en déterminer la limite supérieure sont un moment essentiel du diagnostic de compression médullaire.*

– **Les troubles sphinctériens.** Relativement tardifs ils se limitent longtemps à un retard de la miction, à des envies impérieuses et fréquentes d'uriner.

* **Le syndrome rachidien.** – Une *raideur segmentaire du rachis* plus facile à mettre en évidence dans les zones cervicales et lombaires normalement plus mobiles que la région dorsale, une *déformation douloureuse,* une *douleur provoquée* par la pression des apophyses épineuses et des muscles paravertébraux constituent le syndrome rachidien plus fréquent lors des lésions de la colonne mais qui peut accompagner une tumeur juxta-ou même intramédullaire.

VARIANTES SÉMIOLOGIQUES

Lorsqu'elle est bien caractérisée, la triple sémiologie, lésionnelle, sous-lésionnelle, rachidienne rend aisé le diagnostic de compression médullaire, mais l'ensemble est loin d'être toujours aussi caractéristique : le syndrome rachidien manque souvent ; le syndrome sous-lésionnel (paraplégie progressive), ou le syndrome lésionnel (névralgie radiculaire), peuvent être longtemps une manifestation isolée. Surtout de nombreuses variantes résultent du siège de la compression par rapport à la moelle, aussi bien sur le plan transversal qu'en hauteur.

« En largeur »

* **Les compressions antérieures,** prémédullaires, se manifestent d'abord par des troubles moteurs : la compression directe des cornes antérieures de la moelle ou des racines motrices entraîne une paralysie localisée avec amyotrophie ;

en dessous de la lésion un syndrome pyramidal peut apparaître précocement ; les signes sensitifs sont plus tardifs.

* **Les compressions postérieures** touchent électivement les cordons postérieurs de la moelle ; elles donnent précocement des troubles de la sensibilité profonde réalisant un syndrome ataxique pseudo-tabétique et ultérieurement un syndrome ataxo-spasmodique.

* **Dans les compressions latéro-médullaires** l'atteinte prédominante d'une moitié de la moelle peut se traduire par un syndrome de Brown-Sequard ébauché.

« En hauteur »

* **Les compressions de la moelle cervicale haute** (C1-C4) entraînent une *quadriplégie spastique ;* parmi les manifestations du syndrome lésionnel il faut insister sur la compression du phrénique (un hoquet, la paralysie d'un hémidiaphragme) et du spinal médullaire (paralysie du sterno-cléido-mastoïdien, du trapèze). Parfois existe un syndrome « sus-lésionnel » en rapport avec un prolongement endocrânien de la tumeur, ou une souffrance de la racine descendante, spinale, du trijumeau.

* **Les compressions de la moelle cervicale basse** se traduisent par une paraplégie et un syndrome radiculaire des membres supérieurs dont l'analyse fournit de précieuses indications topographiques.

* **Les compressions de la moelle dorsale,** les plus fréquentes, donnent des douleurs thoraco-abdominales en ceinture et une paraplégie ; l'abolition élective d'un réflexe cutané abdominal peut être un élément de localisation.

* **Les compressions de la moelle lombo-sacrée.** – Étant donné le tassement des segments médullaires à ce niveau et le trajet vertical des racines qui entourent la partie terminale de la moelle, une compression, même peu étendue, intéresse plusieurs segments médullaires et plusieurs racines ; de plus la symptomatologie périphérique risque à mesure qu'on se rapproche de l'extrémité de la moelle de masquer la symptomatologie proprement médullaire. Des troubles sphinctériens et génitaux sont constants et précoces. Une compression de la **moelle lombaire** est suspectée devant une paralysie flasque du quadriceps et une aréflexie rotulienne associée à une hyperréflectivité achilléenne et à un signe de Babinski bilatéral.

* **Les compressions de la moelle sacrée** (cône terminal) entraînent des paralysies flasques, aréflexiques, des membres inférieurs, associées à des troubles sphinctériens sévères ; le tableau est très proche de celui des compressions de la queue de cheval.

* **Les compressions de la queue de cheval.** – *Au complet le syndrome de la queue de cheval* associe :

– une paralysie des membres inférieurs, de type périphérique, c'est-à-dire flasque avec amyotrophie ;

– une abolition du réflexe anal, des réflexes achilléens (et parfois rotuliens) ;

– des troubles sensitifs : douleurs irradiant de la région lombaire vers les fesses, les membres inférieurs et le périnée ; déficit sensitif objectif atteignant la région périnéale (anesthésie en selle), les organes génitaux externes et s'étendant plus ou moins à la face postérieure des cuisses et aux jambes ;
– des troubles génitaux et urinaires, constants et souvent précoces : impuissance, perte du besoin d'uriner, incontinence ou rétention avec miction par regorgement.

La sémiologie est d'autant plus riche que la compression est plus haut située.
– *Les compressions basses* (toutes dernières paires sacrées constituant les plexus honteux) ne se traduisent que par des douleurs, une anesthésie en selle et des troubles sphinctériens.
– *Les compressions moyennes* (jusqu'au niveau de L4) ajoutent aux troubles précédents une atteinte dans le territoire sciatique. Le réflexe achilléen peut être aboli.
– *Les compressions hautes* atteignent le territoire du plexus lombaire (nerf crural et nerf obturateur). Le réflexe rotulien est diminué ou aboli.

Très souvent les syndromes de la queue de cheval ont un ***début unilatéral ;*** les douleurs sont celles d'une névralgie sciatique mais plus ou moins précocement des troubles sphinctériens, des signes déficitaires pluriradiculaires et une anesthésie en selle viennent s'y associer.

Examens complémentaires

* **Les clichés du rachis** (face, profil, 3/4 pour étudier les trous de conjugaison) doivent être centrés sur la région suspecte, en tenant compte du décalage des niveaux osseux et médullaires (pour obtenir le niveau vertébral correspondant à la limite supérieure des troubles neurologiques il faut retrancher 1 dans la région cervicale, 2 dans la région dorsale supérieure et 3 entre D6 et D11).

Les clichés apportent parfois des renseignements décisifs sur l'étiologie de la compression : image de lyse osseuse ou même d'effondrement vertébral d'une métastase, agrandissement électif et régulier d'un trou de conjugaison par un neurinome en bissac, image d'ostéo-arthrite d'un mal de Pott.

* **Le liquide céphalo-rachidien** est en règle examiné à l'occasion des investigations neuro-radiologiques qui s'imposent d'emblée lorsque le diagnostic de compression médullaire apparaît très probable. En revanche, lorsque le tableau est celui d'une myélopathie devant lequel la compression médullaire n'est qu'une possibilité parmi d'autres, la ponction lombaire peut être pratiquée en première intention. En faveur d'une compression médullaire, et en sachant que le LCR peut être normal, on retiendra des anomalies à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey et une dissociation albumino-cytologique avec élévation isolée de la protéinorachie.

* **Les investigations neuro-radiologiques.** – *La résonance magnétique nucléaire,* lorsque l'on peut en disposer, est l'examen de choix. La *tomodensitométrie,* surtout après opacification de l'espace sous-arachnoïdien

par une faible dose de métrizamide donne d'excellentes images. En pratique, *la myélographie* utilisant un produit de contraste introduit par voie lombaire ou sous-occipitale reste très largement utilisée. *L'Amipaque (métrizamide) a largement remplacé le Lipiodol* et *la myélographie gazeuse.* La myélographie précise le siège et les limites de la compression, et donne des indications sur sa nature : arrêt en dôme d'un neurinome ou d'un méningiome, en bec de flûte d'une compression extra-durale, image fusiforme d'une tumeur intramédullaire.

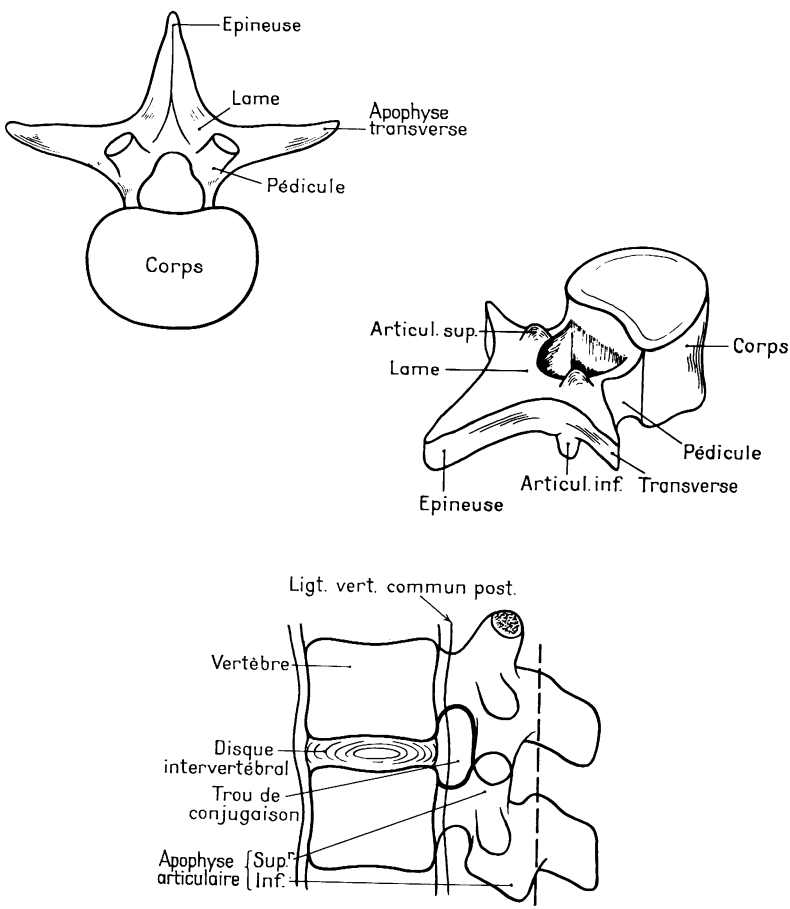


FIG. 61. – *Représentations schématiques de la vertèbre.*

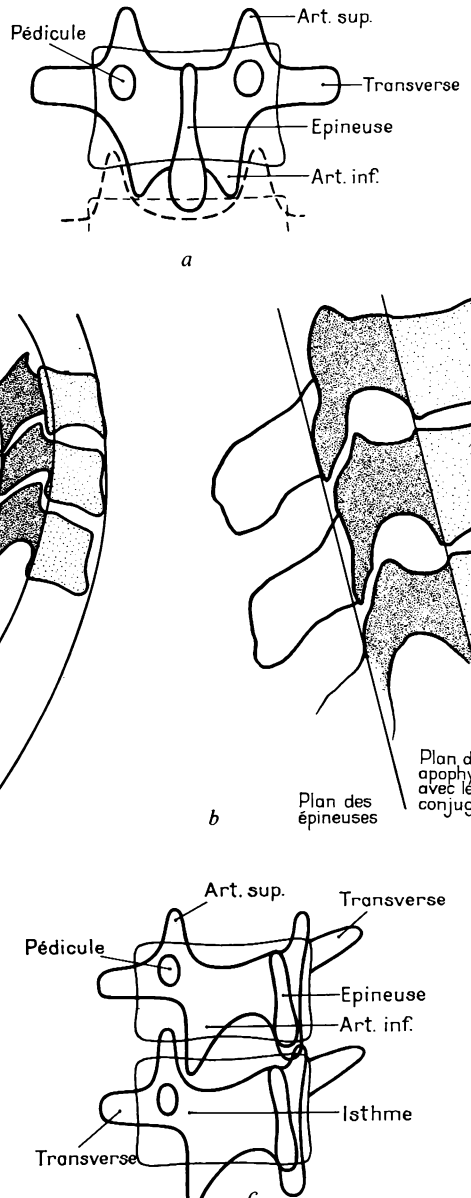
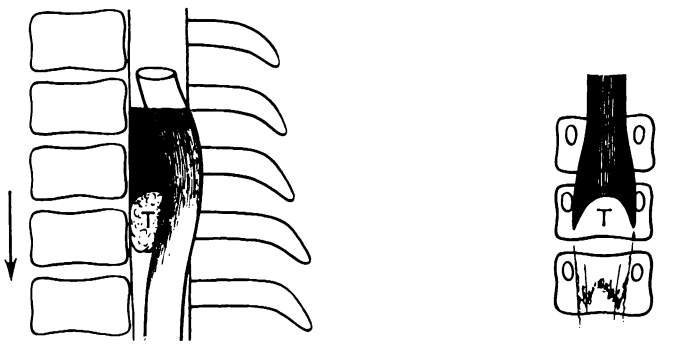
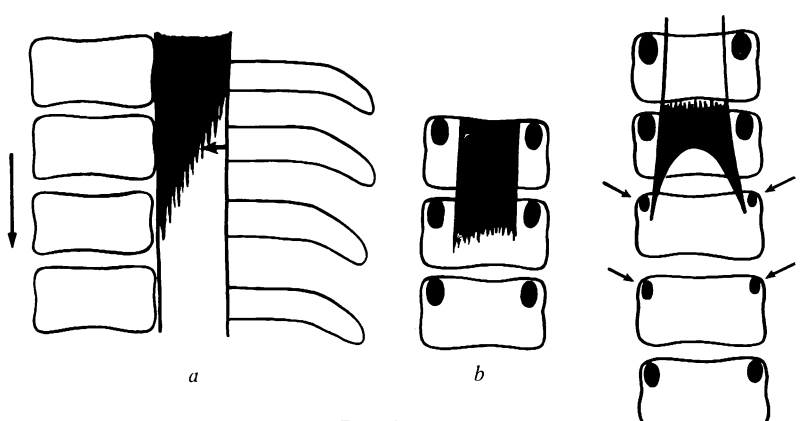


FIG. 62. – *Repères radiologiques de la vertèbre.*
a) Face. *b)* Profil. *c)* Trois quarts.



a *b*

FIG. 63. – *Myélographie opaque.*
a) Arrêt en dôme ou en cupule, régulier, venant traduire une lésion bénigne (neurinome, méningiome).
b) Même image de face, le malade étant basculé sur le ventre.



a *b*

FIG. 64

FIG. 65

FIG. 64. – *Myélographie opaque.*
a) Arrêt frangé, irrégulier (épidurite métastatique ou encore tuberculeuse, infectieuse...). Il s'agit, dans ce cas, d'une épidurite de siège essentiellement postérieur.
b) Même image de face.

FIG. 65. – *Myélographie (tumeur intramédullaire).*
L'usure des pédicules traduit l'existence d'une tumeur intramédullaire.

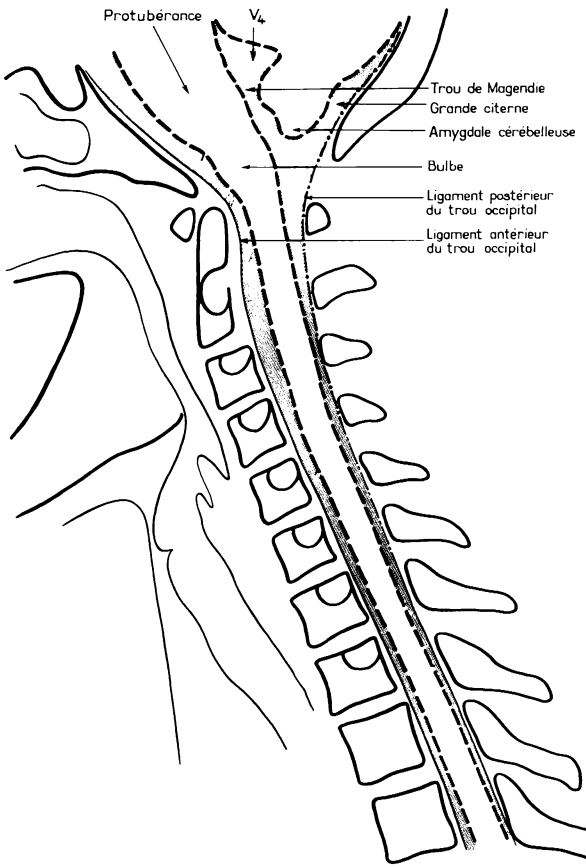


FIG. 66. – *Myélographie gazeuse normale.*

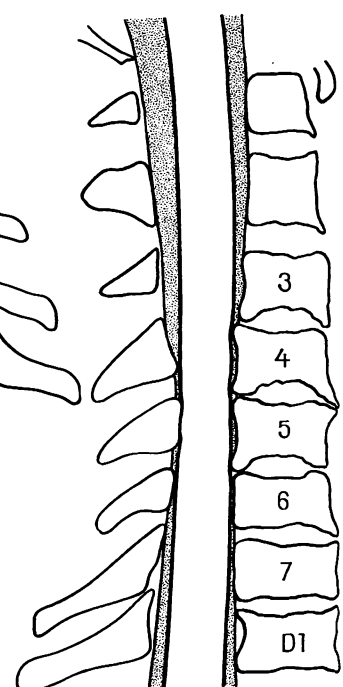


FIG. 67. – *Myélopathie cervicale.*
Canal cervical étroit, lésions de discarthrose et d'arthrose en C3, 4, 5 et 6. Disparition à ce niveau des colonnes d'air antérieure et postérieure.

Étiologie et traitement

Les étiologies des compressions médullaires sont multiples. Nous les classerons schématiquement en deux groupes : extra- et intradural. Dans le premier les métastases vertébrales dominent ; dans le second l'étiologie la plus fréquente est au contraire constituée par des tumeurs bénignes extra-médullaires, neurinomes et méningiomes, dont le pronostic est excellent si l'intervention n'est pas trop tardive.

CAUSES EXTRA-DURALES (RACHIDIENNES ET ÉPIDURALES)

Vertèbres et espace épidural peuvent être atteints de façon isolée, ou conjointement ; le point de départ est alors le plus souvent vertébral avec un syndrome rachidien net et des clichés significatifs. L'étiologie des compressions extra-durales de la moelle est dominée par la fréquence des affections tumorales le plus souvent malignes : métastases rachidiennes ou infiltrations néoplasiques épidurales. Un problème tout à fait à part : la hernie discale.

Affections tumorales

* **Les métastases vertébrales et épidurales.** – Elles sont très *fréquentes.* La localisation semble se faire dans un premier temps au niveau d'une vertèbre (corps vertébral ou arc postérieur) et envahir ensuite l'espace épidural, parfois l'atteinte rachidienne est discrète, alors que d'importantes coulées métastatiques occupent l'espace épidural. La région dorsale est la plus fréquemment atteinte. A l'effet mécanique de la compression, évident en cas d'effondrement vertébral, peut se joindre un retentissement vasculaire responsable notamment de certaines paraplégies brutales. Les douleurs rachidiennes et radiculaires sont atroces, mal calmées par le décubitus. L'état général est altéré et cette « paraplégie douloureuse des cancéreux » s'aggrave rapidement. Radiologiquement les formes ostéolytiques sont les plus fréquentes (destruction limitée à un pédicule ou à une lame, ou effondrement vertébral). Les formes ostéoplasiques, volontiers secondaires à un cancer de la prostate, réalisent l'aspect plus rare de la vertèbre d'ivoire. Les disques sont toujours respectés.

Par ordre de fréquence, *le cancer primitif est bronchique,* prostatique, mammaire, rénal, génital, digestif ou thyroïdien (la cartographie thyroïdienne doit être faite avant toute exploration radiologique utilisant un produit de contraste iodé).

En cas de métastase unique et lorsqu'un traitement efficace peut être fait sur le cancer primitif, de bonnes récupérations fonctionnelles durant parfois plusieurs années peuvent être obtenues par un traitement associant laminectomie et radiothérapie. Le traitement médical n'est efficace que sur les cancers

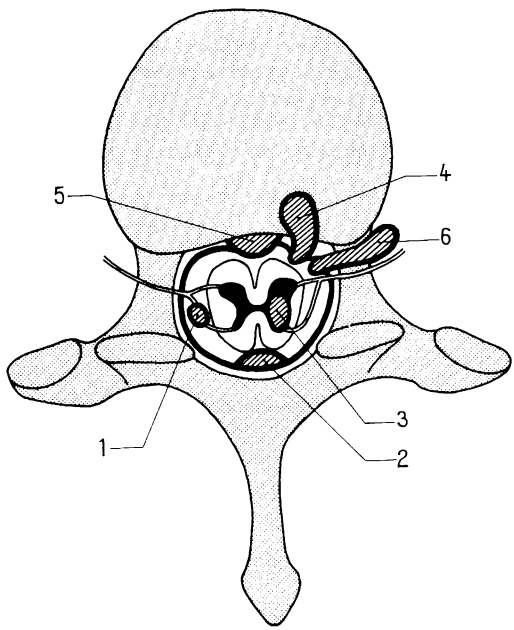


FIG. 68. – *Schématisation des différents types de compression médullaire.*
1. Neurinome latéro-médullaire. – 2. Méningiome rétro-médullaire. – 3. Tumeur intramédullaire. – 4. Mal de Pott avec abcès fusant vers le canal rachidien. – 5. Tumeur épidurale. – 6. Tumeur « en bissac ».

hormono-dépendants (œstrogénothérapie du cancer de la prostate, iode radio-actif pour le cancer vésiculaire de la thyroïde).

*** Les hémopathies et dysglobulinémies malignes.**

– **Au cours des leucoses aiguës** l'espace épidural est parfois envahi par des coulées faites de cellules blastiques.

– **Dans la maladie de Hodgkin** il n'est pas rare d'observer une compression médullaire ; celle-ci est due à des coulées lymphogranulomateuses nées d'adénopathies du voisinage, qui gagnent l'espace épidural par les trous de conjugaison, pouvant envahir ou non la vertèbre.

– **Les myélomes :** une compression médullaire n'est pas rare au cours de la maladie de Kahler. C'est une prolifération épidurale qui comprime la moelle, bien plus souvent que la fracture ou le tassement de la vertèbre atteinte. Un mécanisme vasculaire rend compte de certaines lésions malaciques aiguës,

TABLEAU XIV. – ÉTIOLOGIE DE 419 CAS DE COMPRESSION MÉDULLAIRE (W. SHEID, 1968)

– Causes extra-durales : 154 cas soit 37 %		**– Causes intradurales extra-médullaires :** 196 cas soit 47 %	
. Métastases	54	. Méningiome	86
. Sarcome	23	. Neurinome	63
. Angiome vertébral	15	. Épendymome	5
. Abcès	14	. Tératome	5
. Mal de Pott	3	. Arachnoïdites	8
. Hodgkin	3	. Angiomes médullaires	22
. Méningiome	7	. Autres	7
. Neurinome	9		196
. Tumeur à myéloplaxes	3		
. Autres	23		
	154		
		– Causes intramédullaires : 52 cas soit 12 %	
– Causes intra- et extra-durales : 17 cas soit 4 %		. Épendymome	15
		. Spongioblastome	8
. Méningiome	2	. Astrocytome	3
. Neurinome	6	. Lipome	2
. Épendymome	1	. Gliomes non classés	8
. Métastases	5	. Métastases	2
. Autres	3	. Autres	14
	17		52

qui parfois se situent à distance de l'infiltrat tumoral. Le point de départ de la prolifération épidurale est habituellement vertébral ; plus rarement l'origine en est costale, le tissu néoplasique pénétrant par les trous de conjugaison.

Les douleurs sont le plus souvent intenses, et les clichés montrent de très nombreuses géodes au niveau du crâne, des côtes, du bassin, des os longs. Au niveau des vertèbres on voit surtout une décalcification diffuse. La V.S. très accélérée, la franche prolifération plasmocytaire au sein d'une moelle appauvrie, et le syndrome paraprotéique sanguin et urinaire (globulines IgG) confirment le diagnostic.

Le pronostic de ces paraplégies est très réservé mais des résultats inespérés peuvent être observés après intervention chirurgicale suivie de radiothérapie.

* **Les tumeurs vertébrales malignes primitives.** – *Les sarcomes vertébraux* sont rares. Les douleurs sont intenses et la paraplégie rapide. Les images ostéolytiques peuvent aller jusqu'à l'effondrement vertébral. Le diagnostic précis de la nature du processus n'est souvent apporté que par la biopsie

vertébrale ou la laminectomie décompressive. Le sarcome d'Ewing (sujets jeunes) est en principe beaucoup plus radio-sensible que les réticulosarcomes.

* **Les tumeurs vertébrales bénignes.** – La moins rare des tumeurs bénignes des vertèbres est l'*angiome vertébral.* Les douleurs rachidiennes et radiculaires dominent longtemps le tableau clinique. La vertèbre atteinte est le siège d'une striation verticale formée de travées opaques, grossières, d'où l'aspect trabéculé classique. La radiothérapie peut donner de bons résultats mais la laminectomie s'impose si la compression paraît menaçante ou s'il persiste un doute diagnostique. L'association d'un angiome vertébral et de signes médullaires doit faire rechercher un angiome associé de la moelle. Il est rare qu'une compression médullaire soit due à un *chordome vertébral,* à une tumeur à myéloplaxes, à un kyste anévrysmal des os ou à un kyste épidural.

* **La maladie de Paget** donne rarement lieu à une compression médullaire. Au facteur mécanique de compression, rétrécissement du canal vertébral par épaississement de ses parois, s'associe souvent un élément vasculaire, *ischémie médullaire relative secondaire à l'hypervascularisation osseuse.* Les signes neurologiques ont un caractère lentement évolutif ; ce sont parfois eux qui font découvrir la maladie. Les vertèbres atteintes sont augmentées de volume et leur structure est remaniée (fibrillaire, filamenteuse, grillagée ou même ouatée). Le diagnostic est confirmé par la diffusion de l'atteinte osseuse (aspect caractéristique du crâne et des os longs) et par l'augmentation des phosphatases alcalines. La laminectomie décompressive est souvent bénéfique.

Nous ne ferons que citer les rares observations de paraplégie au cours d'une dysplasie fibreuse des os, d'une spondylarthrite ankylosante ou d'une polyarthrite rhumatoïde dont il existe des localisations à l'axis et à l'atlas.

Causes infectieuses et parasitaires

* **Le mal de Pott.** – Sa fréquence a beaucoup diminué mais il est encore observé chez les vieillards ou chez les transplantés récents (surtout chez les Noirs) ; 5 % des cas environ se compliquent de paraplégie. Habituellement, un foyer tuberculeux antérieur, situé au niveau d'un disque et des corps vertébraux adjacents, est responsable de la compression. La paraplégie, d'installation rapide, est accompagnée de violentes douleurs radiculaires bilatérales, volontiers calmées par le repos au lit, et d'une nette raideur de rachis. Les clichés, notamment les tomographies, précisent les lésions : affaissement discal complet ou non, constant ; signes de destruction osseuse (plateaux irréguliers, géodes, destruction d'une lame, d'un pédicule ou même vertèbre presque complètement détruite), image en fuseau d'un abcès paravertébral.

Le traitement médical doit être commencé immédiatement ; quant aux indications et aux méthodes de la chirurgie, elles sont discutées ; l'intervention n'est pas systématique.

* **Les spondylites staphylococciques** se compliquent rarement de compression médullaire. Une paraplégie flasque brutale peut cependant accompagner l'évolution d'une ostéomyélite vertébrale aiguë. Elle est due à une véritable méningo-myélite staphylococcique et le mécanisme compressif n'est pas essentiel.

* **Les spondylites mélitococciques** ne sont pas exceptionnelles, mais les troubles neurologiques sont habituellement discrets, limités à un syndrome radiculaire. Les paraplégies sont rarissimes.

* Parmi les parasitoses rachidiennes **l'échinococcose** retient l'attention. La forme la plus fréquente est l'hydatose rachidienne et périrachidienne diffuse, faite d'un grand nombre de vésicules hydatiques qui envahissent l'espace épidural et pénètrent dans les vertèbres et la partie adjacente des côtes les érodant et les rongeant. L'intervention techniquement difficile tempère un peu la sévérité du pronostic, mais n'empêche habituellement pas les récidives.

Paraplégie par hernie discale

Il s'agit presque toujours d'une hernie discale *cervicale.* Dans la majorité des cas la hernie des disques cervicaux, très latérale, exerce une compression monoradiculaire dans le canal de conjugaison et ne se traduit que par une névralgie cervico-brachiale. Dans quelques cas cependant la hernie discale comprime la moelle, que la hernie soit volumineuse ou qu'elle progresse en direction de la ligne médiane.

La saillie discale se produit à l'occasion d'un mouvement violent en arrière (plongeon, accident de voiture) ; mais parfois la symptomatologie est en apparence spontanée. Les cas les plus typiques associent névralgie cervico-brachiale et syndrome de Brown-Sequard (compression antéro-latérale). Les radiographies simples ne font que confirmer la raideur, et la ponction lombaire montre inconstamment des signes de blocage. La myélographie montre la saillie discale sous la forme d'un éperon refoulant la moelle au niveau d'un espace intervertébral.

Dans la plupart des cas l'exérèse chirurgicale de la hernie est nécessaire ; elle peut se faire par laminectomie, mais il est parfois possible d'aborder l'espace intervertébral par voie antérieure lorsque le niveau a été déterminé avec précision.

CAUSES INTRADURALES

Les compressions liées au développement de néo-formations intradurales se répartissent en deux ensembles fondamentaux : *les tumeurs extra-*

médullaires, méningiome, neurinome, qui sont des tumeurs bénignes, éminemment chirurgicales ; les tumeurs intramédullaires, qui sont des tumeurs gliales.

Tumeurs extra-médullaires

Ces tumeurs bénignes, qui se développent très lentement, sont responsables de près de la moitié des compressions médullaires. Leur pronostic est excellent si l'exérèse est précoce.

* **Le méningiome** a le plus souvent une forme globuleuse et la taille d'une noisette ; sa surface est grenue ou polylobée du côté de la moelle qu'il refoule, plane du côté de la méninge à laquelle il adhère. La localisation *dorsale* est la plus fréquente. L'insertion se fait souvent près des digitations du ligament dentelé, mais le méningiome peut se développer en situation postérieure ou antérieure stricte.

Cliniquement il s'agit de sujets assez âgés et quatre fois plus souvent de femmes que d'hommes. La symptomatologie initiale est faite de troubles moteurs, qui s'aggravent lentement, tandis qu'apparaissent des troubles sphinctériens. Il y a peu de phénomènes douloureux. La myélographie confirme le diagnostic. L'arrêt est habituellement très net en forme de cupule ; la substance de contraste fuse d'un côté, alors qu'elle reste arrêtée de l'autre, là où le méningiome est implanté sur la dure-mère. L'intervention doit être faite rapidement ; sa précocité est le meilleur garant d'une bonne récupération fonctionnelle.

* **Le neurinome.** – Dans la plupart des cas le neurinome se développe aux dépens d'une racine sensitive ou motrice et son développement est **intradural.** La tumeur, rose nacré, de surface lisse, de consistance plus ou moins molle, est allongée verticalement le long de la moelle qu'elle refoule, et ceci sur une hauteur assez grande : 3 à 10 cm. La localisation est cervicale dans 22 % des cas, dorsale dans 50 % et lombaire dans 28 %.

Le neurinome est observé surtout aux environs de quarante ans, un peu plus souvent chez l'homme que chez la femme. Les douleurs radiculaires dominent longtemps le tableau clinique. A la myélographie l'arrêt est franc dessinant une image régulière en dôme.

L'exérèse est relativement facile : le neurinome marque une profonde empreinte sur la moelle mais n'y adhère pas. Le pronostic est excellent si l'intervention est précoce.

Le neurinome en sablier : dans certains cas le neurinome naît aux dépens d'un nerf rachidien. La tumeur, qui se développe transversalement, pénètre dans le canal de conjugaison, l'élargit, le traverse pour se développer sous les masses musculaires paravertébrales. Les clichés de 3/4 révèlent alors souvent un signe majeur : *l'augmentation* nette à limites franches et régulières d'un trou de conjugaison. Parfois deux trous de conjugaison sont même réunis en un seul orifice ovalaire. L'intervention peut nécessiter deux temps : laminectomie et exérèse de la portion intrarachidienne du neurinome, puis intervention par voie antérieure ou antéro-latérale pour compléter l'exérèse.

Un cas particulier, celui où le neurinome n'est qu'un élément d'une

FIG. 69. – *Neurinome dorsal :* noter les connexions avec une racine dorsale et l'écrasement latéral de la moelle (emprunté à R. ESCOUROLLE et J. POIRIER).

maladie de Recklinghausen. L'ablation peut provoquer une poussée évolutive au niveau des autres tumeurs ; aussi ne faudra-t-il intervenir que si la compression médullaire l'exige.

Tumeurs intramédullaires

Ces tumeurs se présentent macroscopiquement comme une grosse moelle élargie ; elles sont parfois très étendues en hauteur. Différents types histologiques sont décrits : glioblastomes (rares), épendymomes, spongioblastomes, astrocytomes. En pratique il faut opposer les tumeurs intramédullaires infiltrantes et d'exérèse impossible et les tumeurs clivables telles que les épendymomes qui sont volontiers des tumeurs kystiques dont l'aspect macroscopique rappelle la cavité syringomyélique.

La symptomatologie est souvent atypique et l'évolution capricieuse. Des troubles sensitifs subjectifs (paresthésies diverses) constituent les premiers symptômes, mais les douleurs n'ont ni l'intensité ni la précision topographique des algies radiculaires. Le syndrome pyramidal est plus tardif et les troubles sphinctériens ne sont précoces que dans les localisations basses. Une dissociation sensitive de type syringomyélique et de topographie suspendue permet d'affirmer la localisation intramédullaire des lésions ; elle n'est cependant pas constante. Les clichés du rachis sont souvent normaux mais peuvent montrer une augmentation de l'espace interpédiculaire traduisant un élargissement du canal rachidien sous la pression d'une tumeur intramédullaire d'évolution lente. La ponction lombaire confirme habituellement le blocage du LCR. La myélographie montre une grosse moelle fuselée, « en navette », avec deux coulées latérales souvent festonnées par une dilatation régulière des gaines radiculaires.

Les indications sont délicates à poser. La laminectomie semble être le meilleur traitement palliatif, mais à condition de réaliser une décompression de toute la lésion, quelle que soit son étendue. Sur certaines variétés histologiques la radiothérapie est efficace.

Autres néo-formations intradurales

Elles sont rares et nous ne ferons que les citer :

– **Les tumeurs :** tumeurs tératoïdes ; lipomes (intra-et extra-médullaires) ; tumeurs mélaniques spinales ; angioréticulome (hémangioblastome) de la moelle, notamment cervicale, associé ou non à d'autres éléments de la maladie de Von Hippel-Lindau ;

– **Les causes infectieuses** (abcès intramédullaire, tuberculome, gomme syphilitique) **et parasitaires** (cysticercose ou bilharziose médullaire).

COMPRESSIONS DE LA QUEUE DE CHEVAL

La plupart des causes de compression médullaire peuvent aussi donner lieu à une compression de la queue de cheval. Il convient cependant d'insister sur certaines étiologies plus particulières à cette région.

* **La hernie discale lombaire.** – Certaines hernies discales très volumineuses s'extériorisent sur la ligne médiane et sont susceptibles d'entraîner un retentissement pluriradiculaire. C'est une des plus réelles urgences de la neurochirurgie, observée le plus souvent chez l'homme dans la deuxième moitié de la vie.

L'évolution est souvent aiguë. Chez un ancien lombalgique le début est marqué par des douleurs sciatiques très violentes mais ceci n'est pas constant et dans bien des cas l'aggravation se manifeste par un déficit moteur, une anesthésie en selle et des troubles sphinctériens coïncidant au contraire avec une sédation des douleurs. Étant donné le point de départ latéral de la hernie, il n'est pas rare d'observer un hémisyndrome de la queue de cheval.

Dans les cas typiques la myélographie montre au niveau d'un disque, à la face antérieure du fourreau dural, un arrêt extra-dural très net ; dans d'autres cas le disque, totalement exclu, a migré à distance et l'origine discale de la compression peut ne pas être apparente.

La laminectomie doit être faite d'urgence, car la compression peut donner très rapidement des lésions irréversibles des racines (probablement par un mécanisme vasculaire).

* **Les tumeurs géantes de la queue de cheval.** – Certaines tumeurs peuvent atteindre dans cette région un développement considérable. Ces tumeurs géantes, de consistance molle, sont le plus souvent des épendymomes ou des épendymogliomes développés à partir du filum terminal.

L'évolution clinique s'échelonne sur de nombreuses années, avec des épisodes de lombalgies ou de lombosciatique, une raideur rachidienne importante et la constitution progressive d'un syndrome de la queue de cheval. Signalons la curieuse possibilité d'une stase papillaire. Les clichés standard peuvent montrer un élargissement du canal rachidien dans tous ses diamètres. Étant donné que la tumeur occupe la quasi-totalité du cul-de-sac lombaire, il n'est pas rare que la PL soit blanche ou montre un blocage complet (intérêt de la recherche de cellules anormales dans le LCR). A la myélographie, faite par voie sous-occipitale l'arrêt est habituellement très net, de type intradural. L'exérèse, souvent difficile, est faite par une laminectomie qu'il faut prévoir très étendue.

* **Le neurinome de la queue de cheval.** – Le début est marqué par une longue phase de douleurs monoradiculaires, qui risquent d'être attribuées à tort à une hernie discale. Si le neurinome n'est pas décelé à ce stade un tableau de souffrance pluriradiculaire s'installe progressivement. L'hyperalbuminorachie est fréquente. La myélographie donne de belles images de neurinomes libres dans le cul-de-sac dural. Dans la plupart des cas le traitement chirurgical est facile et le pronostic excellent.

* Certains **kystes épidermoïdes** développés au niveau de la queue de cheval chez des sujets ayant subi dans le passé des ponctions lombaires, souvent multiples, par exemple pour le traitement d'une méningite tuberculeuse, ont été attribués à l'introduction locale d'un fragment de la couche basale de l'épiderme.

* La région sacro-coccygienne est un siège d'élection pour les **chordomes** vertébraux qui se développent à partir des vestiges de la notochorde primitive.

* **L'étroitesse congénitale du rachis lombaire,** aggravée secondairement par des remaniements arthrosiques, peut se révéler plus ou moins tardivement dans l'existence par un syndrome de claudication intermittente sensitivo-motrice de la queue de cheval. Une laminectomie suffisamment large permet d'obtenir la guérison de ce syndrome.

Myélopathie cervicale

Sténose du canal rachidien et cervicarthrose

Les myélopathies par cervicarthrose résultent du retentissement sur la moelle cervicale d'une étroitesse anormale du canal rachidien.

* **Étiologies.** – Elles sont multiples et complémentaires, les unes congénitales, telle l'étroitesse congénitale du canal rachidien, d'autres acquises, telles que l'épaississement des ligaments et les *modifications arthrosiques du rachis.*

Un fait est certain, le retentissement sur la moelle ne relève pas d'une compression directe comparable à celle qui résulte d'une hernie discale. La moelle est perturbée dans son fonctionnement, elle est altérée dans sa structure par les microtraumatismes qu'elle subit lors des mouvements du cou. La participation d'un trouble circulatoire au déterminisme des lésions est admise : au cours d'interventions, on a constaté la diminution des battements de la moelle, sa pâleur, la dilatation des plexus veineux.

* **Étude clinique.** – Un sujet de plus de cinquante ans ayant souvent dans ses antécédents une névralgie cervico-brachiale se plaint d'une fatigabilité anormale à la marche, d'une perte de l'agilité des mains ou de paresthésies diverses des membres, parfois très gênantes. Ces troubles ont débuté tantôt aux membres inférieurs, tantôt aux membres supérieurs, et se sont lentement aggravés. Aux membres inférieurs le syndrome pyraminal réalise une *paraplégie* prédominant à la racine et très franchement spasmodique avec hyper-réflectivité tendineuse et signe de Babinski bilatéral. Aux membres supérieurs le syndrome pyramidal, que manifeste la *vivacité anormale des réflexes, peut être associé à une atteinte radiculaire :* déficit moteur de topographie radiculaire plus ou moins franche, amyotrophie plus ou moins étendue, abolition ou inversion d'un réflexe tendineux. Alors que les *paresthésies sont très fréquentes* et qu'on découvre souvent un signe de Lhermitte (sensation de décharge électrique lors de la flexion de la nuque), les signes sensitifs objectifs sont habituellement peu marqués, voire absents : hypoesthésie superficielle de limite supérieure floue, se modifiant d'un examen à l'autre ; troubles de la sensibilité arthrokinétique, habituellement plus nets aux membres supérieurs. Un syndrome de Brown-Sequard est parfois ébauché. Les *troubles sphinctériens* sont inconstants et en général peu marqués.

A cette ***sémiologie typique*** s'oppose la fréquence des myélopathies cervicales évoluant sous un masque trompeur :

– *formes amyotrophiques :* l'amyotrophie progressive des membres supérieurs, débutant le plus souvent à la main, avec quelques fasciculations et une hyper-réflectivité tendineuse, peut faire redouter une sclérose latérale amyotrophique ; mais l'existence de paresthésies des mains, d'un signe de Lhermitte et surtout de signes sensitifs fait rejeter cette hypothèse ;

– *certaines formes évoluant par poussées,* les améliorations correspondant à des périodes de repos, font discuter une sclérose en plaques de début tardif. Rappelons que la constatation de signes cérébelleux ou vestibulaires n'est pas en faveur de la responsabilité d'une pathologie cervicale ;

– certaines formes *ataxo-spasmodiques,* avec des troubles marqués de la sensibilité arthrokinétique, font rechercher les signes biologiques propres aux scléroses combinées bierméniennes ;

– dans de rares cas une *hypoesthésie thermo-algésique,* segmentaire et suspendue, évoque une syringomyélie ;

– on a enfin signalé des *formes hémiplégiques,* débutant par le membre inférieur, s'étendant peu à peu au membre supérieur, mais respectant la face. Il s'agit plutôt d'une asymétrie du syndrome pyramidal.

Nous retiendrons le tableau clinique assez protéiforme, bilatéral, mais volontiers asymétrique, la fréquence des paresthésies, le syndrome pyramidal très spastique, la discrétion ou l'atypie des signes lésionnels traduisant plus une zone qu'un niveau, l'évolution lentement progressive.

* **Examens complémentaires.** – La ponction lombaire montre un liquide normal ou une discrète élévation de la protéinorachie. Les gammaglobulines sont normales.

– Les clichés simples et les tomographies du rachis montrent :

. constamment une *arthrose cervicale* avec des ostéophytes parfois exubérants, notamment sur le bord postérieur des corps vertébraux de C4 à C7 ; mais il s'agit de lésions banales après cinquante ans et dont la constatation ne suffit pas au diagnostic ;

. souvent un *canal rachidien étroit ;*

. il s'y associe parfois une malformation de la charnière, un bloc cervical ou une rétrolisthésis.

– *La myélographie* permet de voir la moelle et de juger de la place dont elle dispose : diminution ou même arrêt des colonnes opaques antérieures et postérieures en cas de rétrécissement du canal rachidien (ce blocage gazeux peut ne se produire que dans certaines positions). Elle objective les rapports entre le cordon médullaire et d'éventuelles saillies discales, ostéophytiques ou ligamentaires. Elle permet de poser au mieux les indications thérapeutiques.

* **Indications thérapeutiques.** – La mise au repos complet du rachis cervical et des séances de traction, douces et progressives, complétées par le port d'une minerve en matière plastique, peuvent apporter une nette amélioration. Mais celle-ci est souvent insuffisante ou transitoire et si l'âge du malade, son état pulmonaire et cardio-vasculaire le permettent, il faut recourir à la chirurgie.

Le but de l'intervention est de rétablir un espace suffisant de part et d'autre de la moelle pour la mettre à l'abri des agressions lors des mouvements du cou. Suivant les cas, ce but est atteint soit par une intervention sur les disques et les corps vertébraux, par voie antérieure, portant généralement sur plusieurs

espaces et complétée par la mise en place d'un greffon osseux rétablissant la hauteur de l'espace interstitiel et assurant une arthrodèse intercorporale ; soit par une laminectomie que doit être étendue en hauteur, intéressant 5 à 7 arcs postérieurs et éventuellement le bord postérieur du trou occipital.

Pathologie vasculaire de la moelle

Vascularisation de la moelle

* **Le dispositif vasculaire de la moelle** est primitivement organisé sur un mode segmentaire. Les rameaux artériels annexés aux racines se divisent en artères radiculaires antérieures et postérieures. Dans le sillon médian antérieur, un système anastomotique longitudinal réunit les artères radiculaires antérieures, il constitue *l'artère spinale antérieure.* En arrière, les artères spinales postérieures sont unies par un système analogue mais double, constituant les deux artères spinales postérieures qui cheminent sur les cordons postérieurs.

Sur le plan segmentaire, la vascularisation de la plus grande partie de la moelle est assurée par des branches qui se détachent de l'axe spinal antérieur et irriguent les deux tiers antérieurs de la moelle, notamment les cordons antéro-latéraux et toute la substance grise sauf la partie postérieure des cornes postérieures. Ces artères se détachent de la spinale antérieure suivant un mode scalariforme et se dirigent alternativement vers l'une et l'autre hémimoelle. La partie postérieure de la moelle, cordons postérieurs, partie postérieure des cornes postérieures est irriguée par des rameaux issus des deux artères spinales postérieures. Enfin des anastomoses circonférentielles unissant les axes antérieur et postérieur contribuent à l'irrigation des régions périphériques de la substance blanche.

* Le dispositif initial subit d'**importants remaniements** au cours de l'évolution. La plupart des artères radiculaires cessent de contribuer à l'apport circulatoire de la moelle qui devient entièrement dépendant d'un petit nombre d'artères subsistantes développées en conséquence. L'artère spinale antérieure se constitue ainsi par la réunion de deux rameaux qui se détachent des artères vertébrales juste avant leur terminaison. Il en est de même pour les artères spinales postérieures qui se détachent de la cérébelleuse inférieure. Deux ou trois artères contribuent à la vascularisation du renflement cervical, notamment une branche en C3 issue de l'artère vertébrale, une en C6 de la cervicale profonde (tronc thyro-bicervico-scapulaire), une en C8 de la première intercostale. La moelle dorsale ne reçoit le plus souvent qu'une seule artère radiculaire née d'une intercostale, dans sa région moyenne. Le renflement

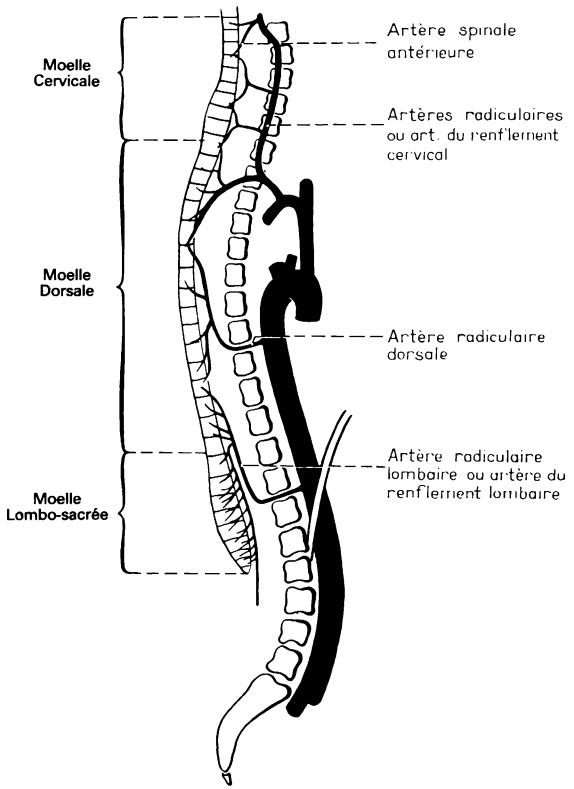


FIG. 70. – *Vascularisation des différents segments de la moelle* (d'après G. LAZORTHES).

lombaire est enfin irrigué par une artère volumineuse, *l'artère d'Adamkievicz :* située dans 80 % des cas à gauche, elle accompagne une racine comprise entre D9 et L2 (dans 85 % des cas entre D9 et D12) et elle se divise en 2 branches ascendante et descendante qui contribuent essentiellement à l'axe spinal antérieur. Au niveau du cône terminal, une artère radiculaire accompagnant la racine L5 peut enfin apporter une contribution limitée.

* La répartition inégale de l'apport circulatoire rend compte de la **localisation élective des lésions ischémiques** dans certaines régions : pour un déficit circulatoire global (collapsus, clampage aortique), la région dorsale moyenne, territoire frontière entre les apports cervicaux et lombaires, est particulièrement menacée ; en revanche, la suppression de l'apport d'une artère cervicale

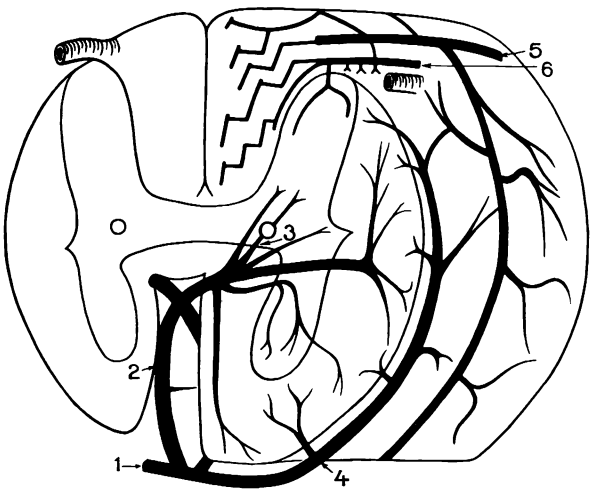
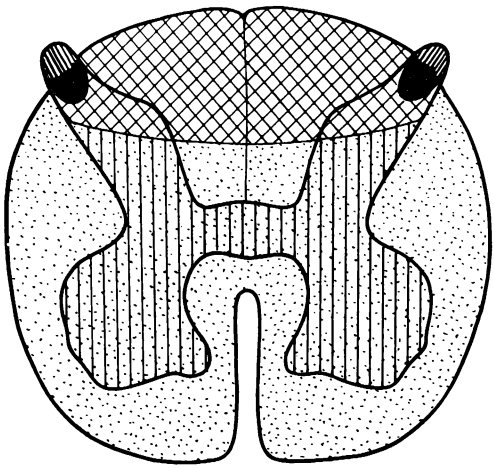


FIG. 71. – *Distribution des artères à l'intérieur de la moelle* (d'après HERREN et ALEXANDER, schéma emprunté à J.-L. CORBIN).
1. Tronc de l'artère spinale antérieure.
2. Tronc de l'artère centrale (sulco-commissurale).
3. Artère commissurale.
4. Artères de la racine antérieure.
5. Tronc de l'artère spinale postérieure.
6. Artères de la racine postérieure.

importante ou de l'artère d'Adamkievicz produit une lésion dans le territoire dépendant de cette artère en raison des possibilités limitées de suppléance à partir des régions voisines. D'un autre côté, les artérioles intramédullaires, branches de la spinale antérieure, ont le caractère d'artères terminales : leur territoire d'irrigation distal ne peut bénéficier de suppléances, ce qui rend compte du développement de lésions myélomalaciques centromédullaires, ramollissement en crayon, allongé verticalement dans la région centro-médullaire à la jonction des territoires de la spinale antérieure et des spinales postérieures.

Myélomalacies

* **Les syndromes anatomo-cliniques.** – **Des prodromes** peuvent précéder, durant quelques jours ou quelques semaines, l'installation d'un ramollissement de la moelle : douleurs rachidiennes ou radiculaires, épisode de paraplégie transitoire. La claudication intermittente médullaire se caractérise par des



spinale antérieure. spinale postérieure.

FIG. 72. – *Territoire de distribution de l'artère spinale antérieure et des artères spinales postérieures.*

phénomènes apparaissant à la marche : déficit moteur non douloureux (différent par là de la claudication intermittente des artérites), mais aussi paresthésies des membres inférieurs, voire troubles sphinctériens.

– **Le ramollissement de la moelle** *se manifeste par une paraplégie brutale souvent précédée à court terme par une douleur rachidienne intense.* Des douleurs thoraciques ou abdominales sévères, un état de choc, des manifestations végétatives graves marquent souvent l'installation de la myélomalacie.

La lésion médullaire est une nécrose intéressant aussi bien la substance grise que la substance blanche, détruisant les axones comme les gaines de myéline. Cette destruction peut réaliser une *section transverse de la moelle :* paralysie flasque massive avec aréflexie totale, absence de réponse du cutané plantaire, anesthésie à tous les modes jusqu'au niveau de la lésion, troubles sphinctériens majeurs. Parfois la prédominance des lésions ischémiques sur le *territoire de l'artère spinale antérieure* se manifeste par une paraplégie sévère associée à une anesthésie dissociée, respectant la sensibilité tactile et la notion de position. Exceptionnellement c'est un syndrome des spinales postérieures se manifestant électivement par un *syndrome cordonal postérieur.* Enfin certaines lésions ischémiques prédominant sur une hémimoelle peuvent donner lieu à un *syndrome de Brown-Sequard.* A la période aiguë du ramollissement, le liquide céphalo-rachidien peut être normal. Il peut présenter une hypercytose modérée, une légère hyperalbuminorachie. Parfois enfin, il existe un syndrome de blocage dont la constatation doit faire chercher une affection intrarachidienne à l'origine de la myélomalacie.

– **L'évolution d'une myélomalacie** peut être rapidement mortelle, notamment lorsque la localisation est cervicale. Une fois passée la période des accidents aigus, le syndrome neurologique évolue vers la paraplégie spasmodique avec un signe de Babinski bilatéral et réflexes de défense; le pronostic est fonction de deux complications principales : l'infection urinaire, les escarres. Ces complications sont souvent induites dès les premières heures et il faut souligner l'importance fondamentale des sondages parfaitement aseptiques et des mesures préventives des escarres. L'évolution à long terme dépend aussi de la gravité des lésions, de l'importance relative de l'ischémie et de la nécrose. Une régression partielle est possible.

* **Étiologie.** – *L'étiologie des lésions ischémiques de la moelle* est complexe : en effet à côté de la pathologie artérielle primitive, relativement rare, il faut faire une place importante à la pathologie circulatoire d'emprunt liée au retentissement d'affections rachidiennes ou intrarachidiennes sur la circulation de la moelle.

– **Pathologie artérielle primitive :** des ramollissements de la moelle ont été observés après clampage de l'aorte (ramollissement dorsal moyen) ou après certaines interventions thoraciques ayant comporté la ligature d'artères intercostales fonctionnellement essentielles. D'un autre côté les paraplégies qui exceptionnellement compliquent une aortographie sont dues à l'injection massive du produit de contraste dans l'artère d'Adamkievicz. Dans le cadre de la maladie athéromateuse, une myélomalacie peut résulter d'une thrombose aortique (remontant au-dessus des artères rénales), d'un anévrysme disséquant de l'aorte (oblitérant successivement à l'origine les artères à destinée médullaire), d'une sténose ostiale ou de lésions athéromateuses de l'artère vertébrale, ou de l'artère du renflement lombaire que l'angiographie sélective permet de mettre en évidence. Ajoutons que, de façon exceptionnelle, une ischémie subaiguë ou chronique d'origine athéromateuse peut donner lieu à une amyotrophie progressive des membres supérieurs ou des membres inférieurs, associée ou non à un syndrome pyramidal. Parmi les étiologies des myélomalacies nous citerons encore les exceptionnelles embolies, l'artérite syphilitique (myélite transverse syphilitique), la périartérite noueuse.

– **Myélomalacies symptomatiques d'une affection rachidienne ou intrarachidienne :** cette éventualité est plus fréquente que le ramollissement dû à une pathologie vasculaire primitive. La plupart des affections responsables d'une compression médullaire produisent leurs effets non seulement sur les structures nerveuses mais aussi sur les vaisseaux. Le syndrome d'ischémie peut être révélateur ou se manifester par une aggravation brusque de la paraplégie. La topographie des lésions est variable : compression de rameaux artériels distaux, participation d'une compression veineuse. Les lésions vertébrales traumatiques, les *métastases* vertébrales et les *tumeurs osseuses primitives,* les spondylites peuvent ainsi donner lieu à une paraplégie aiguë. Une hernie discale peut comprimer une artère radiculaire dans le trou de conjugaison, ou l'artère spinale antérieure sur la ligne médiane. Une importance étiologique considérable revient aux *néo-formations qui se développent dans l'espace épidural :* les myélomalacies y sont fréquentes, comme accident révélateur ou comme complications ; ces néo-formations peuvent être en relation avec un

processus inflammatoire (épidurite) ou une métastase mais il faut rappeler leur fréquence au cours des affections hématologiques malignes : leucoses aiguës (notamment myéloblastiques), maladie de Hodgkin et lymphosarcomes, myélome. L'efficacité relative de certaines interventions thérapeutiques (radiothérapie associée ou non à une décompression chirurgicale) justifie que de telles étiologies soient systématiquement recherchées en présence d'une paraplégie aiguë, notamment chez un sujet jeune.

Hématomyélies et hématomes épiduraux

– **L'hématomyélie** désigne le développement d'une collection hématique au sein de la moelle. Elle peut se révéler par un tableau de section transverse de la moelle, la ponction lombaire ramenant un liquide sanglant. Elle peut se manifester par un tableau moins sévère de lésion centro-médullaire avec une *sémiologie pseudo-syringomyélique suspendue* et un syndrome pyramidal sous-lésionnel. L'hématomyélie est le plus souvent d'origine traumatique, exceptionnellement spontanée. Dans ce dernier cas, elle impose la recherche d'un angiome. En réalité, les constatations anatomiques montrent que l'hématomyélie est exceptionnelle et notamment que le syndrome pseudo-syringomyélique suspendu répond le plus souvent à une nécrose ischémique centro-médullaire.

– **L'hématome épidural** correspond au développement d'une collection hémorragique dans l'espace épidural. Il se manifeste par une douleur rachidienne intense à irradiation radiculaire suivie, après un intervalle libre, d'un syndrome de compression médullaire. Il peut être d'origine traumatique mais parfois succède à un traumatisme minime ou est en apparence spontané. Il a été observé avec une certaine fréquence chez les sujets soumis à un *traitement anticoagulant.*

Angiomes de la moelle

Les angiomes de la moelle, comme les angiomes hémisphériques, sont des ***malformations vasculaires*** réalisant une communication artério-veineuse. La structure de la malformation est semblable à celle des angiomes cérébraux. A distance de la malformation proprement dite, on observe un développement anormal des artères afférentes et des veines efférentes. Les angiomes se développent pour une part dans les espaces méningés, pour une part au sein du tissu nerveux. Les lésions observées dans la moelle ont rarement l'aspect d'hémorragies ; il s'agit généralement de lésions nécrotiques dont on admet qu'elles résultent de l'ischémie chronique liée au détournement de l'apport circulatoire par le court-circuit artério-veineux.

Les angiomes de la moelle se révèlent le plus souvent par des ***épisodes récidivants*** qui associent des douleurs radiculaires et un syndrome déficitaire radiculo-médullaire. L'évolution par poussées peut prêter à confusion avec la sclérose en plaques mais la fixité des symptômes lors des poussées successives doit retenir l'attention. Dans d'autres cas, l'angiome est découvert à l'occasion d'une hémorragie méningée spinale (30 % des angiomes). Parfois enfin il donne

lieu à une paraplégie aiguë non régressive (10 % des cas) associée ou non à une hémorragie méningée.

Le diagnostic sera évoqué en raison de la survenue des troubles neurologiques chez un sujet jeune, des antécédents de poussées plus ou moins totalement régressives, de l'association possible d'un angiome cutané ou d'un angiome vertébral décelable radiologiquement, de la constatation à la ponction lombaire d'une hémorragie méningée ou d'une hyperalbuminorachie franche sans blocage. Le Lipiodol peut faire apparaître en négatif les images vermiculaires de l'angiome et des vaisseaux tributaires. *L'angiographie sélective* permet l'opacification de la communication artério-veineuse ainsi que la mise en évidence des pédicules artériels qui ne reproduisent pas nécessairement le dispositif habituellement constaté chez les sujets normaux.

L'étude radiologique des angiomes a été le point de départ d'un renouveau du traitement chirurgical : la ligature des pédicules artériels pratiquée en tenant compte de la dynamique circulatoire de la moelle a notablement amélioré le pronostic général des angiomes de la moelle ; l'occlusion des pédicules nourriciers de l'angiome peut être obtenue dans certains cas par embolisation.

Myélopathie post-radiothérapique

L'irradiation de la moelle à l'occasion d'une radiothérapie entreprise pour le traitement d'une affection maligne (maladie de Hodgkin, cancer cervico-thoracique) comporte un risque de lésions médullaires. Le tableau peut être celui d'une myélopathie fruste, souvent réduite à un signe de Lhermitte, régressive en quelques mois : la période de latence dans cette forme est généralement assez courte, de l'ordre de deux à trois mois. Mais il existe aussi des formes durables, graves, dans lesquelles la *phase de latence* est habituellement plus longue, atteignant en moyenne un à deux ans. Le tableau est celui d'un *syndrome médullaire s'aggravant progressivement.* Il est habituel que les troubles débutent aux membres inférieurs avec ensuite une évolution ascendante pour atteindre finalement un niveau qui dépend de la zone irradiée. L'atteinte médullaire est souvent asymétrique, ébauchant plus ou moins nettement un syndrome de Brown-Séquard. Il arrive que l'évolution se stabilise, mais bien souvent elle se poursuit inexorablement vers un syndrome de section médullaire plus ou moins complète.

L'examen du LCR montre souvent une élévation modérée de la protéinorachie. En revanche l'épreuve manométrique et la myélographie ne mettent habituellement pas en évidence un blocage, ce qui permet le diagnostic différentiel avec une localisation intrarachidienne du processus malin primitif. Des cas avec blocage ont cependant été rapportés en relation avec un œdème médullaire important.

Anatomiquement il existe des lésions de nécrose médullaire. Les lésions prédominent sur la substance blanche et les parois vasculaires sont profondément remaniées : épaississement et hyalinisation de la média,

prolifération endothéliale. La part revenant dans la genèse de ces myélopathies aux altérations vasculaires et à la sensibilité propre du tissu nerveux aux radiations est discutée.

BIBLIOGRAPHIE

AMINOFF M.J. – *Spinal Angiomas.* Blackwell, Londres, 1976.

BRAIN L., WILKINSON M. – *Cervical Spondylosis.* W. Heinemann, Londres, 1967.

CHOU S.N., SELJESKOG L. – *Spinal Deformities and neurological dysfunction.* Raven Press, New York, 1978.

DJINDJIAN R., HURTH M., HOUDART R. – *L'angiographie de la moelle épinière.* Masson, Paris, 1970.

GILBERT H.A., KAGAN A.R. – *Radiation damage to the nervous system.* Raven Press, New York, 1981.

HUGHES J.T. – *Pathology of the spinal cord.* Lloyd, Luke, Londres, 1978.

11

SYRINGOMYÉLIE ET MALFORMATIONS DE LA CHARNIÈRE

Syringomyélie et malformation d'Arnold-Chiari

Le terme syringomyélie (de syrinx : flûte ou tube) a été appliqué par Ollivier d'Angers à une lésion anatomique : *présence dans la moelle d'une cavité étendue sur plusieurs segments.* Cette cavité occupe la substance grise mais elle est pour sa plus grande part indépendante du canal de l'épendyme. Ceci la distingue des distensions simples du canal épendymaire pour lesquelles on utilise le terme *hydromyélie.*

Le syndrome syringomyélique traduit la perturbation des fonctions segmentaires de la moelle. De topographie « suspendue », il associe des désordres moteurs (paralysie et amyotrophie), une anesthésie thermo-algique dissociée, une aréflexie, des troubles neurotrophiques. S'il caractérise la syringomyélie, ce syndrome peut être produit par des lésions d'autre nature occupant la région centro-médullaire : ce sont les *syndromes syringomyéliques symptomatiques* d'une lésion vasculaire ou traumatique de la moelle, d'une tumeur centro-médullaire...

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

* **La cavité syringomyélique** occupe la région centrale de la moelle, en arrière de l'épendyme. Elle atteint son développement maximal à la *partie moyenne*

de la moelle cervicale. En haut, elle s'arrête souvent au deuxième segment cervical. En bas, elle se prolonge dans la moelle dorsale, pouvant atteindre parfois la moelle lombaire. La cavité peut se dédoubler en deux cavités latérales occupant la base des cornes postérieures sur tout ou partie de sa hauteur.

Dans la substance grise, la cavité s'étend de façon plus ou moins symétrique au sein des *cornes postérieures* et elle détruit une part importante des neurones de la *corne antérieure.*

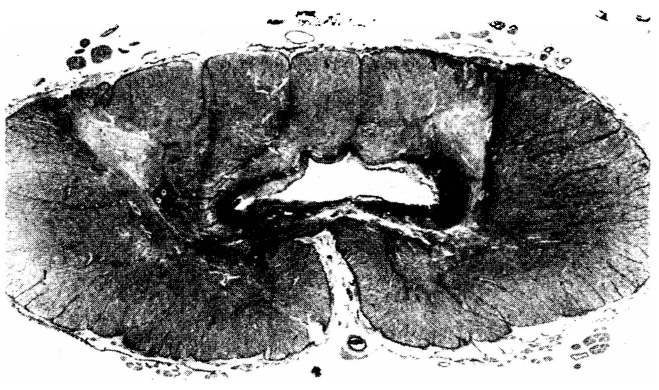


FIG. 73. – *La cavité rétro-épendymaire syringomyélique.*

Les parois de la cavité sont constituées par une prolifération astrocytaire aboutissant à une gliose fibrillaire dont les fibres s'orientent tangentiellement à la cavité. Ce *tissu glial* épais de 1 à 2 mm peut former une masse plus importante aux extrémités de la cavité. Dans les régions d'extension récente, la paroi, irrégulière est faite d'éléments gliaux et neuronaux dégénérés. Enfin lorsque la cavité communique sur une certaine longueur avec le *canal épendymaire* un épithélium de type épendymaire en tapisse partiellement les parois.

* **Des lésions bulbaires** sont souvent associées à la syringomyélie. Elles sont décrites sous le nom de *syringobulbie,* bien qu'il ne s'agisse plus ici de cavité centrale mais de fentes. La plus fréquente de ces fentes part du plancher du quatrième ventricule en dehors du noyau du grand hypoglosse et se dirige obliquement en direction du noyau sensitif du trijumeau, détruisant au passage le noyau ambigu. Elle peut être unilatérale ou bilatérale mais asymétrique. Un autre type de fente part du plancher du quatrième ventricule et occupe une situation médiane, interrompant les connexions des noyaux vestibulaires avec la bandelette longitudinale postérieure. Plus rarement une fente, siégeant entre le faisceau pyramidal et l'olive, interrompt les fibres du grand hypoglosse.

La cavité syringomyélique retentit au voisinage sur les voies de conduction, produisant à distance des *lésions dégénératives,* de la voie pyramidale au-dessous de la cavité, des voies ascendantes lemniscales au-dessus de la lésion.

D'autres malformations du tube neural sont souvent associées à la syringomyélie. Il s'agit notamment de la *malformation de Chiari ;* déplacement du bulbe en direction du canal rachidien, les premières racines prenant une obliquité inverse ; présence sur la face postéro-externe du bulbe ectopique d'un prolongement issu des amygdales et de la partie inférieure des hémisphères cérébelleux, ce prolongement symétrique ou non pouvant atteindre le niveau de la troisième vertèbre cervicale.

ÉTUDE CLINIQUE DE LA SYRINGOMYÉLIE

La syringomyélie associe au « syndrome suspendu » un syndrome « sous-lésionnel » correspondant au retentissement de la lésion centro-médullaire sur les grands faisceaux de la substance blanche.

* **Le syndrome suspendu** manifeste la défaillance des fonctions segmentaires de la moelle :

– **La dissociation syringomyélique de la sensibilité** se caractérise par la *disparition de la sensibilité au chaud, au froid et aux stimulations douloureuses contrastant avec une perception normale du tact et de la position des segments de membres.* Cette dissociation est constatée dans une *zone suspendue* qui intéresse presque toujours les membres supérieurs, totalement ou en partie. Dans ce dernier cas, la délimitation correspond sensiblement à celle d'un territoire radiculaire. Les troubles sensitifs s'étendent souvent à la région cervicale et peuvent intéresser de façon plus ou moins étendue le thorax. L'anesthésie dissociée est souvent révélatrice (caractère indolore d'une brûlure ou d'un traumatisme), elle est constante mais peut n'occuper qu'un territoire limité.

La dissociation syringomyélique est généralement attribuée à la destruction des fibres spino-thalamiques au niveau de leur décussation dans la substance grise de la moelle. En réalité, si l'atteinte est exceptionnellement unilatérale, elle est souvent très *asymétrique,* notamment au début. La destruction des neurones d'origine de la voie spino-thalamique à la base des cornes postérieures de la moelle est une explication plus satisfaisante. Éventuellement l'extension peut se faire en dedans de la corne postérieure, détruisant le contingent interne de la racine postérieure et produisant une anesthésie non dissociée dans une partie du territoire suspendu. Dans de telles circonstances, des douleurs centrales, douleurs fulgurantes, ou douleurs permanentes à caractère causalgique, peuvent être observées au cours de cette affection normalement indolente qu'est la syringomyélie.

– **L'aréflexie** est un autre signe fondamental du syndrome suspendu. Parfois limitée, elle s'étend le plus souvent à tous les réflexes tendineux des membres supérieurs. Sans relation absolue avec la topogaphie de l'anesthésie dissociée, elle est indépendante de la paralysie et de l'amyotrophie. Elle s'explique par l'interruption des voies afférentes du réflexe monosynaptique dans la région intermédiaire de la substance grise.

Une dissociation des réponses lors de la recherche du réflexe stylo-radial est fréquente et très caractéristique de la syringomyélie : absence des réponses du biceps et du long supinateur, persistance et même exagération de la réponse

en flexion des doigts. Ce phénomène ne peut être attribué à l'intégrité du segment C8 contrastant avec l'atteinte des segements C5 et C6 car la syringomyélie déborde largement la région cervicale. Il faut invoquer la topographie de la colonne cellulaire qui commande les mouvements de flexion des doigts et le déséquilibre des influences réflexes qui s'exercent sur ces neurones, les réflexes polysynaptiques, relativement préservés, tendant à augmenter l'excitabilité des neurones fléchisseurs des doigts.

– **La parésie et l'amyotrophie** relèvent de la destruction des neurones de la corne antérieure. Elles évoluent de façon parallèle. Leur distribution est souvent asymétrique. Elles peuvent atteindre les muscles des bras, la ceinture scapulaire mais c'est à la main qu'elle revêtent leurs aspects les plus caractéristiques : la fonte progressive des petits muscles de la main tendant à produire une atrophie d'Aran-Duchenne est associée à des déformations qui ne relèvent pas seulement de l'atteinte inégale des muscles antagonistes. Une *hypertonie,* ayant les caractères d'une véritable contracture spasmodique, est fréquente. Elle se marque avant tout sur les fléchisseurs des doigts : mains à poing fermé, main en griffe ; parfois s'y associe une hyperextension du poignet : main de prédicateur. La situation dans la corne antérieure de la moelle des neurones assurant l'innervation des muscles axiaux rend compte de l'atteinte précoce et sévère des muscles rachidiens. Il en résulte des déformations du thorax et une *cyphoscoliose* dorsale supérieure, signe très précoce et particulièrement marqué dans les syringomyélies débutant dans l'enfance ou l'adolescence.

– **Les troubles trophiques de la syringomyélie** réalisent un syndrome neurotrophique suspendu. Les lésions atrophiques de la peau, les panaris analgésiques, fréquents et souvent révélateurs, plus rarement des maux performants à la paume des mains ou au coude caractérisent l'atteinte des téguments. Il est fréquent que ces lésions indolentes rendent nécessaire l'amputation de phalanges ou de doigts.

Les fractures spontanées, les arthropathies du coude (hypertrophique) ou de l'épaule (atrophique) ont tous les caractères des ostéo-arthropathies nerveuses.

Des désordres vaso-moteurs, œdème, hyperkératose, main succulente voire hypertrophiée (cheiromégalie) complètent le syndrome neurotrophique. Dans la syringomyélie, à la dégradation des afférences de l'arc réflexe neurotrophique s'ajoute l'atteinte directe du tractus intermédiaire dont un signe de Claude Bernard-Horner vient exceptionnellement apporter la preuve.

* **La syringobulbie** résulte du développement de fentes dans le bulbe. Ces fentes produisent une sémiologie bulbaire, le plus souvent latéralisée qui vient s'ajouter à la sémiologie médullaire suspendue de la syringomyélie.

– **Le nystagmus** est un des signes les plus fréquents de la syringobulbie. Nystagmus rotatoire associé ou non à des vertiges.

– **L'atteinte du trijumeau** se manifeste par une anesthésie, éventuellement dissociée. Fait important, une telle anesthésie de la face qui peut dépendre d'une atteinte de la racine descendante dans les premiers segments cervicaux n'est pas un signe certain de lésion bulbaire. La sémiologie trigéminale peut consister en douleurs brûlantes ou exceptionnellement en douleurs fulgurantes ayant l'aspect d'une névralgie essentielle du trijumeau.

– **Les paralysies vélo-palato-pharyngo-laryngées** correspondent à l'atteinte du noyau ambigu où des fibres qui en naissent. Elles se manifestent par une paralysie de l'hémivoile, de l'hémipharynx (signe du rideau), d'une corde vocale. La syringobulbie est une des causes possibles de la paralysie des dilatateurs du larynx.

– **L'hémiatrophie linguale** est une autre manifestation, en général isolée, de la syringobulbie.

* **Le syndrome « sous-lésionnel »** manifeste le retentissement, par envahissement ou compression, de la cavité syringomyélique sur la substance blanche de la moelle. Ce retentissement est modéré : une fatigabilité à la marche, une certaine hypertonie, une exagération pathologique des réflexes, un signe de Babinski bilatéral manifestent l'atteinte pyramidale ; quelques troubles de la notion de position, l'atteinte des cordons postérieurs. Exceptionnellement le syndrome sous-lésionnel d'une syringomyélie revêt l'aspect d'une paraplégie spasmodique sévère.

* **La syringomyélie et la malformation d'Arnold-Chiari.** – L'anomalie cérébello-bulbaire d'Arnold-Chiari peut être reconnue précocement, chez le jeune enfant, lorsqu'elle est associée à une myéloméningocèle. Chez l'adulte, la malformation est très souvent latente, mise en évidence par la myélobulbographie chez un sujet présentant des anomalies radiologiques de la jonction cervico-crânienne ou atteint d'un syndrome syringomyélique. Néanmoins, une sémiologie propre à l'anomalie d'Arnold-Chiari peut être prédominante : elle associe suivant des modalités variables des signes bulbaires, cérébelleux et des signes d'atteinte de la moelle cervicale haute. On retiendra plus particulièrement la notion de céphalées occipitales survenant par crises, accompagnées ou non de vertiges et de troubles de l'équilibre.

* **La radiologie de la syringomyélie.** – Outre les déformations liées à la cyphoscoliose, les radiographies du rachis peuvent montrer l'empreinte sur le canal rachidien de la grosse moelle syringomyélique sous la forme d'un élargissement des espaces interpédiculaires dans la région cervicale.

Les radiographies de la jonction cranio-rachidienne peuvent montrer une anomalie de la charnière occipito-atloïdienne : fréquence des anomalies transitionnelles mineures, rareté des grandes malformations avec impression basilaire sévère.

La mise en évidence d'une malformation de Chiari nécessite le recours à un moyen de contraste.

La *myélo-bulbographie gazeuse* montre parfaitement le comblement de la grande citerne et délimite les amygdales cérébelleuses ectopiques. Certains artifices de l'examen obtiennent l'évacuation de la cavité syringomyélique et son injection par le contraste gazeux.

La tomodensitométrie après injection sous-arachnoïdienne de métrizamide montre la cavité en coupe transversale. La moelle est élargie, ses contours sont soulignés par le contraste ; le centre de la moelle est occupé par une hypodensité qui correspond à la cavité. Quelques heures plus tard, la région centro-médullaire apparaît hyperdense, ce qui traduit la pénétration du contraste au sein de la cavité.

La résonance magnétique nucléaire (RMN) a l'avantage de fournir une image longitudinale de la moelle et de la charnière cranio-rachidienne. Elle montre la cavité syringomyélique au sein d'une moelle cervicale distendue et elle précise l'extension en hauteur du processus.

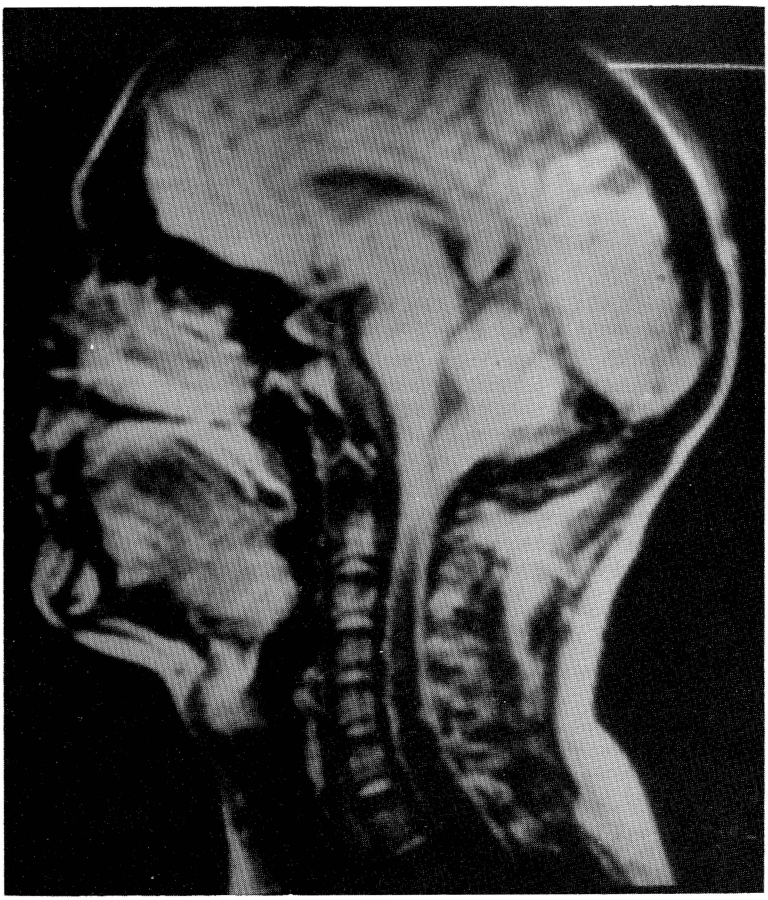


FIG. 74. – *La cavité syringomyélique (RMN).*

ÉVOLUTION NATURELLE DE LA SYRINGOMYÉLIE

L'installation du syndrome syringomyélique est insidieuse et l'évolution extrêmement lente se fait à bas bruit sur plusieurs dizaines d'années. Les complications infectieuses ont perdu une part de leur gravité. Malgré la menace

d'accidents bulbaires (syncope, asphyxie), l'espérance de vie des syringomyéliques est peu différente actuellement de celle des sujets normaux mais une menace sévère continue à peser sur leurs capacités fonctionnelles. Cette gravité du risque d'invalidité à moyen terme justifie une certaine audace thérapeutique mais la lenteur de l'évolution spontanée impose une grande prudence lors de l'évaluation des résultats.

SYRINGOMYÉLIE ET « SYNDROMES SYRINGOMYÉLIQUES »

Des processus de natures diverses peuvent aboutir à une lésion centro-médullaire dont la sémiologie est un « syndrome syringomyélique ».

Nous citerons les distensions simples du canal épendymaire ou *hydromyélies* dont les relations pathogéniques avec la syringomyélie sont discutées.

– *Une hématomyélie* traumatique peut se manifester sous la forme d'un syndrome syringomyélique. En outre elle peut en se résorbant laisser une cavité au centre de la moelle.

– *Les lésions ischémiques de la moelle* sont parfois à l'origine d'un processus analogue (ramollissement en crayon centro-médullaire).

– *Des lésions méningées* inflammatoires d'évolution chronique (méningite tuberculeuse) ont pu se compliquer d'un processus cavitaire centro-médullaire. Une place particulière revient en ce domaine aux obstructions par une arachnoïdite de la grande citerne.

– Au cours de l'évolution de certaines *lésions traumatiques* de la moelle ayant donné lieu à une paraplégie, on peut voir se développer un syndrome syringomyélique occupant des territoires d'étendue croissante *au-dessus* de la lésion.

– Il faut insister sur les syndromes syringomyéliques des *tumeurs de la moelle.* Soit que la tumeur occupe la région centro-médullaire (épendymome, gliome), soit qu'elle favorise le développement d'une cavité dans la moelle (angioréticulome).

Dans chacun de ces cas, une analyse soigneuse de l'histoire pathologique, une critique de la sémiologie clinique, le recours aux examens radiologiques, permettent de séparer la syringomyélie vraie d'un « syndrome syringomyélique » d'étiologie déterminée.

PATHOGÉNIE DE LA SYRINGOMYÉLIE

Malformation évolutive, la syringomyélie est une affection acquise au cours du développement sans qu'intervienne une transmission génétique. Parmi les théories qui ont tenté de l'expliquer, deux ont gardé un caractère d'actualité : la théorie dysraphique et la théorie hydrodynamique.

* **La théorie dysraphique** attribue la syringomyélie et les anomalies qui lui sont fréquemment associées (malformation de Chiari, spina bifida, myéloméningocèle, anomalies osseuses de la charnière) à un désordre de la fermeture

du tube neural au niveau de son raphé postérieur. Cette conception rend compte de la situation rétroépendymaire de la cavité. Celle-ci pourrait résulter de l'excavation d'une néo-formation gliale développée à partir de cellules incluses dans la région rétroépendymaire ; ou bien, elle pourrait relever d'une anomalie primitivement épendymaire : constitution d'une hydromyélie puis rupture de celle-ci dans la substance grise, au point où la moelle cervicale est soumise aux déformations mécaniques des mouvements de flexion.

* **La théorie hydrodynamique** a été élaborée pour rendre compte de l'association syringomyélie – anomalie de Chiari. Elle attribue la syringomyélie à une perturbation de l'évacuation du liquide céphalo-rachidien hors du 4e ventricule. La pression excessive du liquide s'oppose à l'involution du canal épendymaire puis elle en provoque la dilatation. Une rupture secondaire de l'épendyme est le point de départ de la syringomyélie. Selon Gardner, *l'anomalie initiale serait un retard de l'ouverture des trous de Magendie et de Luschka.* Il en résulterait une hydrocéphalie et un engagement du bulbe et des amygdales cérébelleuses (malformation de Chiari) puis une hydromyélie. L'ouverture des orifices ne se produisant qu'imparfaitement et avec retard, les lésions constituées persisteraient.

La théorie hydrodynamique rend mieux compte du caractère évolutif de la malformation et elle explique les observations de syringomyélie se développant à la faveur d'un blocage de la grande citerne par une arachnoïdite ou une néo-formation mais elle ne rend pas compte de certaines syringomyélies évoluant en l'absence de toute anomalie de la fosse postérieure non plus que des ectopies cellulaires indiscutablement malformatives qui peuvent être constatées dans la moelle des syringomyéliques.

Il est possible que toute explication de la syringomyélie doive associer suivant des modalités variables une malformation du tube neural et un processus hydrodynamique conférant à l'anomalie fondamentale son caractère évolutif. Le rôle dévolu à ce dernier mécanisme est la justification des thérapeutiques chirurgicales de la syringomyélie.

TRAITEMENT

– Le traitement médical est purement symptomatique. La radiothérapie est inutile et son usage excessif a été parfois néfaste.

– Une intervention chirurgicale consistant à inciser verticalement la moelle entre les cordons postérieurs a été utilisée avec succès dans certaines syringomyélies rapidement évolutives.

– Actuellement, *la thérapeutique chirurgicale* est étroitement liée à la constatation d'une anomalie de la jonction médullo-bulbaire, malformation de Chiari ou, exceptionnellement, autre anomalie de la grande citerne. La *laminectomie cervicale est complétée par l'ouverture du trou occipital et de la partie inférieure de la fosse cérébelleuse.* L'ouverture de la dure-mère assure la décompression complète de la jonction médullo-bulbaire. Une telle intervention obtient souvent l'atténuation franche des signes sous-lésionnels ;

le syndrome suspendu n'est guère susceptible de régression mais l'intervention paraît capable de s'opposer à sa lente aggravation. Les meilleurs résultats sont obtenus chez les sujets jeunes.

Malformations de la charnière cranio-rachidienne

* Ce chapitre est dominé par l'**impression basilaire,** malformation caractérisée par l'invagination à l'intérieur du crâne du pourtour du trou occipital. Dans la majorité des cas cette anomalie a une traduction morphologique sous la forme d'une brièveté du cou, d'un port anormal de la tête. Assez souvent aussi existent une limitation des mouvements de la tête et du cou, et des épisodes de douleurs cervico-occipitales. Le diagnostic de l'impression basilaire est radiologique, reposant sur la mise en évidence par les clichés standards et surtout par les tomographies d'une ascension vers l'intérieur du crâne de la région du trou occipital. On dispose pour cela d'un certain nombre de repères : *de profil* la ligne de Chamberlain, joignant le bord postérieur du palais osseux au bord postérieur du trou occipital laisse normalement au-dessous d'elle le sommet de l'apophyse odontoïde, tandis que *de face* la ligne bimastoïdienne de Fischgold passe par les articulations occipito-atloïdiennes et le sommet de l'odontoïde, et la ligne digastrique de Fischgold et Metzger passe à plus de 1 cm au-dessus des articulations occipito-atloïdiennes.

* **A l'impression basilaire peuvent être associées** d'autres malformations de la région de la charnière, malformations pouvant aussi exister de façon isolée : *occipitalisation* de l'atlas, partielle ou complète, *malformation de l'axis, dislocation atloïdo-axoïdienne,* fusion de deux ou plusieurs vertèbres cervicales, *syndrome de Klippel-Feil,* spina-bifida des vertèbres cervicales.

* **L'expression clinique** de l'impression basilaire, et d'une façon générale des malformations de la charnière, est très variable. Des signes neurologiques ne surviennent que dans une minorité de cas, et de façon retardée, à l'âge adulte. La sémiologie peut être à prédominance bulbaire, cérébelleuse, médullaire ; les caractères de l'atteinte bulbaire et médullaire peuvent être typiquement ceux d'une syringomyélobulbie ; ailleurs l'aspect est celui d'une myélopathie cervicale, ou d'un syndrome neurologique complexe pouvant simuler une sclérose en plaques.

* **Les liens** existant entre les malformations de la charnière et les manifestations neurologiques qui peuvent les accompagner ne sont pas simples. Le retentissement mécanique sur le névraxe et ses enveloppes méningées n'est sans doute pas négligeable, pouvant se faire directement ou par l'intermédiaire de perturbations de la circulation du sang et du LCR. Cependant l'absence fréquente de parallélisme entre le degré de la malformation osseuse et l'importance des signes neurologiques indique qu'il faut accorder une place

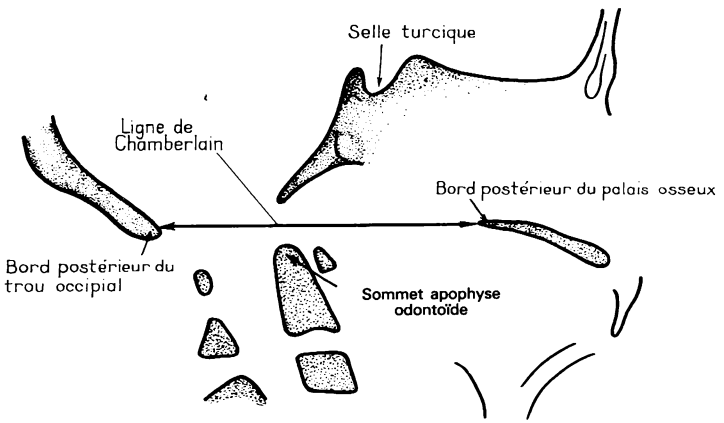


FIG. 75. – *Sujet normal* (profil).
La ligne de Chamberlain, qui unit le bord postérieur du palais osseux au bord postérieur du trou occipital, doit laisser au-dessous d'elle le sommet de l'apophyse odontoïde.

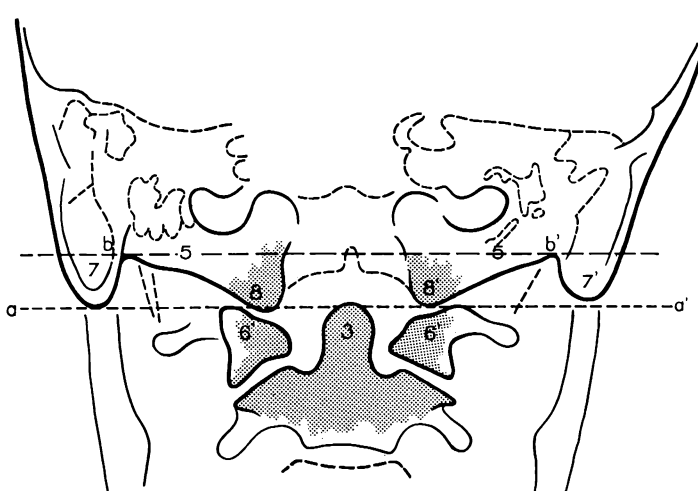


FIG. 77. – *Sujet normal* (face).
La ligne bimastoïdienne (a-a') passe par les articulations occipito-atloïdiennes (8-6 et 8'-6') et par la pointe de l'odontoïde (3). *La ligne digastrique (b-b')* passe à plus de 1 cm au-dessus du milieu des articulations occipito-atloïdiennes et au-dessus de la base du crâne (redessiné d'après H. FISCHGOLD).

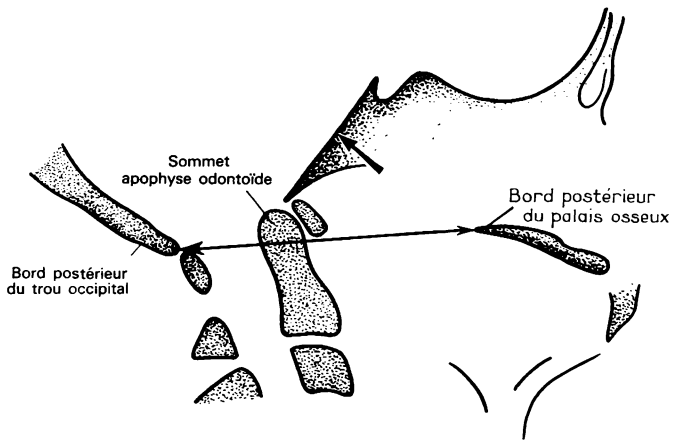


FIG. 76. – *Impression basilaire* (tomographie de profil).
La ligne Chamberlain laisse au-dessus d'elle une partie de l'odontoïde et l'arc antérieur de l'atlas. On remarquera l'horizontalisation de clivus, la fusion de l'arc postérieur de l'atlas avec l'occipital.

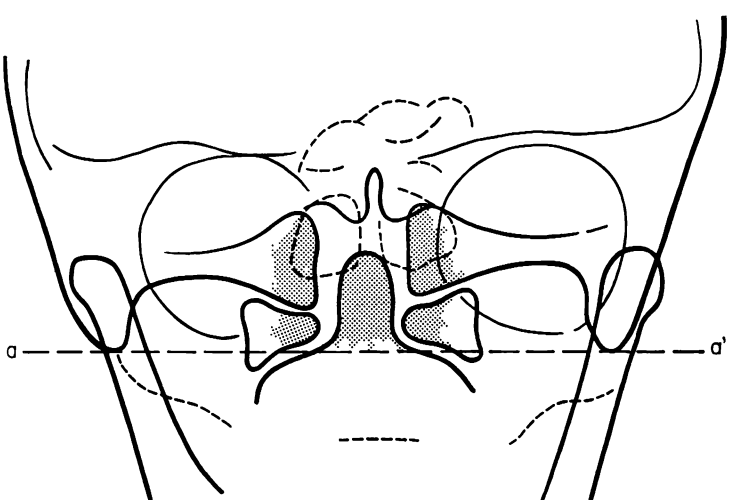


FIG. 78. – *Impression basilaire* (face).
La ligne bimastoïdienne (aa') passe au niveau des articulations atloïdo-axoïdiennes et coupe l'odontoïde à sa base (redessiné d'après H. FISCHGOLD).

importante aux malformations associées du névraxe, et notamment à la malformation d'Arnold-Chiari. Il en résulte que le bilan d'une malformation de la charnière accompagnée de signes neurologiques nécessite une *étude de la jonction bulbo-médullaire par la myélobulbographie gazeuse,* la tomodensitométrie après injection de métrizamide, la résonance magnétique nucléaire.

BIBLIOGRAPHIE

ABOULKER J. – *La syringomyélie et les liquides intrarachidiens.* Masson, Paris, 1979.
BARNETT H., FOSTER J., HUDGSON P. – *Syringomyelia.* Saunders, Baltimore, 1973.
GARDNER W. J. – *The dysraphic states from syringomyelia to anencephaly.* Excerpta Medica, Amsterdam, 1973.

12

SCLÉROSE EN PLAQUES

Débutant chez l'adulte jeune, évoluant de façon prolongée, la sclérose en plaques est une des affections neurologiques les plus fréquemment rencontrées sous nos climats. Sa prévalence de 40 à 60 pour 100 000 habitants signifie que 30 000 Français au moins en sont atteints.

Le terme sclérose en plaque (SEP), comme ses synonymes, sclérose multiple, sclérose disséminée, met l'accent sur le caractère anatomique fondamental de la maladie : lésions de dimensions limitées dispersées dans l'espace et dans le temps. Ces lésions siègent exclusivement dans la substance blanche du système nerveux central. Leur dissémination sans ordre rend compte du polymorphisme clinique ; leur constitution sous forme d'épisodes autonomes a pour conséquence l'évolution discontinue.

L'étiologie de la maladie est inconnue mais la nature inflammatoire du processus situe la SEP dans le cadre des leuco-encéphalites.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

* Chacune des lésions élémentaires est **un foyer de démyélinisation** qui, étendu dans les trois dimensions, occupe un certain volume. Ce foyer apparaît à la surface de la moelle ou sur les coupes du système nerveux central, comme une zone grisâtre, dépolie à la surface de la substance blanche : se sont *les plaques* qui correspondent à l'effleurement ou à la section d'un foyer de démyélinisation. Les colorations de la myéline (coloration de Loyez) le démontrent en faisant apparaître les plaques comme des tâches blanches sur fond noir.

* **Les plaques,** disséminées sans ordre, sont toujours plus nombreuses que ne l'aurait fait soupçonner la clinique. Dans la moelle, elles siègent, symétriques ou non, dans les cordons postérieurs ou les faisceaux antérolatéraux. Dans

l'encéphale elles ont une prédilection pour les régions périventriculaires mais elles occupent également le centre ovale, le pied et la calotte du tronc cérébral, l'axe des circonvolutions cérébelleuses. Les lésions sont cantonnées à la myéline du système nerveux central ; les nerfs périphériques sont toujours indemnes ; la fréquence des plaques au sein des voies optiques ne contrevient pas à cette règle puisque ces structures ont une myélinisation de type central.

Les plaques sont de dimension inégale : certaines ont la taille d'une tête d'épingle, d'autres s'étendent à la majeure partie d'un hémisphère. Leurs contours sont nettement limités. Elles respectent le cortex, la substance grise du tronc cérébral et de la moelle. Même lorsqu'un foyer de démyélinisation paraît mordre sur ces structures, seules les gaines de myéline sont altérées et les neurones sont intacts.

* **La dissociation myélino-axonale** caractérise la plaque à tous les stades de son évolution. Rappelons que les fibres nerveuses dont le groupement en faisceaux constitue la substance blanche sont formées d'axones entourés d'une gaine de myéline. Les axones sont le prolongement du corps cellulaire d'un neurone. Les gaines de myéline sont constituées par des cellules gliales spécialisées, les oligodendrocytes, dont le cytoplasme s'enroule autour du cylindraxe. *La SEP se caractérise par une destruction élective des gaines de myéline.* Au sein de la plaque la plupart des cylindraxes sont normaux ou ne présentent que des altérations morphologiques mineures. Le maintien de la continuité des axones protège de la dégénérescence wallérienne la partie distale des fibres qui traversent la plaque. La démyélinisation de la SEP a les caractères d'un phénomène primitif, elle s'oppose aux démyélinisations secondaires à une nécrose tissulaire ou à une altération initiale des axones.

Chaque foyer de démyélinisation évolue de façon indépendante. Au sein de la plaque jeune, les altérations myéliniques prédominent : les gaines de myéline prennent un aspect boursouflé et moniliforme, souvent à proximité d'une veinule ; la présence de quelques amas lympho-plasmocytaires autour de ce vaisseau peut être l'indice de la nature inflammatoire du processus. La dégradation de la myéline a pour corollaire une prolifération de la microglie qui prend en charge les débris myéliniques et les draine vers les espaces vasculaires. L'évolution peut se faire vers une remyélinisation partielle de la plaque, c'est ainsi qu'on interprète certaines plaques d'aspect ombré (shadow – plaques). Néanmoins c'est la *gliose astrocytaire* qui est la marque essentielle du vieillissement de la plaque. Débutant très précocement, la prolifération gliale développe un réseau de fibres orientées dans le sens des cylindraxes. Envahissant tout le foyer de démyélinisation à la façon d'une cicatrice, cette gliose prédomine à la périphérie de la plaque dont elle accentue la délimitation en constituant le *mur glial. Ainsi la lésion fondamentale évolue-t-elle en deux étapes, une initiale de démyélinisation qui pourrait être en tout ou partie réversible, une plus tardive de sclérose irréversible.*

* Dans une affection aussi riche en lésions et en manifestations cliniques, **l'établissement de corrélations est souvent malaisé.** Certes, dans bien des cas, les manifestations d'une poussée de la maladie répondent au développement d'un ou de plusieurs foyers nouveaux. A la période aiguë, ces foyers de démyélinisation perturbent sévèrement le fonctionnement de la voie nerveuse

sur laquelle ils se situent. Le désordre est, au moins en partie, réversible lorsque se développe la cicatrisation, ce qui peut expliquer la régression des manifestations cliniques.

Néanmoins la dissociation myélino-axonale n'est pas absolue. Au fil des poussées successives, la multiplication des plaques sur une même voie, chacune détruisant une fraction des cylindraxes, détermine un fond croissant de manifestations irréversibles.

La réalité est plus complexe. L'étude expérimentale des fonctions de la gaine de myéline a montré que le ralentissement de la conduction, la dégradation des trains de potentiels successifs sont les premières conséquences de la démyélinisation avant que ne se produise un bloc de conduction.

Le contraste observé chez certains malades entre une riche symptomatologie fonctionnelle (fatigabilité, paresthésies...) et la discrétion des signes neurologiques permanents trouve ainsi son explication dans la dégradation des messages et l'impossibilité d'en assurer la transmission soutenue. De même les manifestations transitoires (amaurose, parésie, voire troubles de la conscience) qui se constituent à la faveur d'une *hyperthermie* ou d'une hyperventilation ne font que manifester la labilité anormale de la conduction au sein des foyers de démyélinisation.

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Un peu plus fréquente chez la femme que chez l'homme (3 femmes pour 2 hommes), *la SEP débute deux fois sur trois entre 20 et 40 ans.* L'apparition des premiers signes avant 10 ans ou après 50 ans est possible, mais exceptionnelle.

* Les chances de développer une SEP sont accrues pour les proches parents d'un sujet atteint de la maladie (le risque est de 5 à 10 fois plus grand pour les frères et sœurs d'un malade que dans la population générale). Cette prédisposition n'est pas liée à une transmission génétique de la maladie. Elle manifeste l'hérédité d'un certain type de réaction immunitaire à l'agent pathogène. Cette disposition se reflète dans l'étude des **groupes tissulaires :** une relation avec les groupes HLA-A3 et HLA-B7 a été initialement démontrée ; plus récemment une association plus significative a été constatée avec un antigène du groupe HLA.D (D.W.2), les premières associations n'étant qu'une conséquence de cette dernière, expliquée par des phénomènes de « linkage » génétique.

* La tendance au groupement des cas « en foyers » au sein d'une même région pourrait, à l'opposé, être l'indice d'une exposition à un même agent pathogène. Il faut insister surtout sur **la répartition géographique** inégale de la maladie. La SEP est rare dans les régions tropicales et subtropicales, elle est fréquente dans les régions tempérées où son incidence varie en fonction de la latitude. Ainsi, en Europe, la SEP a une prévalence de 12/100 000 dans les régions méditerranéennes, de 45/100 000 en Europe Centrale et dans les pays scandinaves. Les variations de prévalence ne peuvent être attribuées à une prédisposition raciale comme le montre la comparaison des populations

blanche et noire aux États-Unis, ni à un facteur diététique. Le climat froid et humide et le mode de vie qui en résulte sont en corrélation plus significative avec l'incidence de la SEP. Si on analyse les déplacements de populations (Israël, Afrique du Sud) la région d'origine du sujet est plus significative que celle où il vit, comme si le sujet migrant d'une région d'endémie élevée vers une région de faible endémie apportait avec lui le risque. L'étude de certaines populations de malades semble indiquer que la SEP pourrait relever d'un facteur responsable dont l'intervention se situerait 10 ou 15 ans avant les premières manifestations cliniques : *l'affection qui débute chez l'adulte jeune aurait ainsi été déterminée dans l'enfance.*

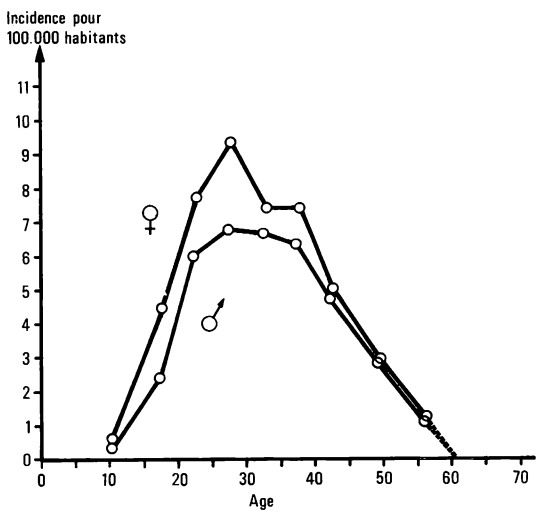


FIG. 79. – *Age de début de la sclérose en plaques dans une population de 100 000 habitants (Handbook of clinical neurology,* Vinken et Bruyn édit.).

ÉTUDE CLINIQUE

Conséquence de la répartition sans ordre des lésions et de leur mode d'évolution, le ***polymorphisme de la SEP défie les modes habituels de description.*** La multiplicité des lésions peut souvent être déduite, à un moment donné, de l'analyse sémiologique mais il faut faire intervenir, au même titre que les signes actuels, les manifestations des poussées antérieures qui ont pu régresser sans laisser de trace. Les modifications du liquide céphalo-rachidien peuvent constituer à tout moment un appoint décisif mais les cas sont nombreux où elles n'emportent pas la conviction. Le diagnostic repose sur la confrontation de la totalité des données cliniques et biologiques actuelles

et antérieures. C'est pourquoi nous étudierons de façon analytique la sémiologie de la maladie avant d'en regrouper les manifestations en fonction des modalités évolutives.

* **Sémiologie pyramidale.** – La voie motrice principale n'échappe pas longtemps au processus de démyélinisation. Presque constante après un certain temps d'évolution, son atteinte est souvent précoce. Dans bien des cas, il s'agit d'une sémiologie motrice sévère installée à l'occasion d'une poussée *paraplégie flasque* dans le tableau d'une myélite transverse ou surtout paraparésie asymétrique installée en quelques jours. Éventuellement le déficit se limite à un des membres inférieurs ; l'atteinte isolée d'un des membres supérieurs est plus rare. En revanche le déficit des deux membres homolatéraux est relativement fréquent ; l'association d'une paralysie faciale centrale peut même aboutir à une répartition hémiplégique.

La régression du déficit constitué lors d'une telle poussée peut être totale, ou seulement partielle. Dans la plupart des cas les altérations irréversibles de la voie pyramidale se manifestent de façon durable par une fatigabilité ou un déficit n'apparaissant qu'à l'effort, une hypertonie d'action, un signe de Babinski uni ou bilatéral, une abolition des réflexes cutanés abdominaux, une hyperréflectivité tendineuse asymétrique. Éventuellement, une abolition du réflexe du voile, une exagération pathologique du réflexe masséterin, un réflexe palmo-mentonnier indiquent la diffusion encéphalique des lésions. Chez un grand nombre de malades, une telle sémiologie pyramidale mineure se constitue à bas bruit : témoin irrécusable de la désorganisation du dispositif cortico-spinal, les anomalies des réflexes démontrent la multiplicité des lésions lorsque la manifestation prédominante est de nature sensitive ou sensorielle ; elles authentifient la signification des difficultés alléguées par le malade, dont la variabilité, le caractère essentiellement subjectif pourraient mettre en doute l'organicité. Au cours de l'évolution, l'atteinte de la voie motrice, qu'elle intervienne de façon prédominante (démarche spastique) ou qu'elle se combine aux désordres sensitifs (démarche ataxo-spasmodique) ou cérébelleux (démarche cérébello-spasmodique), contribue à l'invalidité permanente. L'aboutissant peut être une paraplégie spasmodique sévère en extension sur laquelle se superposent de façon intermittente des spasmes douloureux en flexion, voire une paralysie en flexion uni- ou bilatérale. A ce stade la participation des membres supérieurs est habituelle, restant souvent asymétrique.

* **Sémiologie sensitive.** – La sémiologie sensitive subjective de la SEP manifeste avant tout la désorganisation du système lemniscal par lésion des cordons postérieurs de la moelle ou des voies de la sensibilité discriminative dans le tronc cérébral (lemnisque médian). Il s'agit de *paresthésies* ou de *dysesthésies* dont la topographie, relativement fixe, uni- ou bilatérale mais asymétrique, échappe aux normes de la distribution radiculaire ou tronculaire. Parfois très transitoires, elles ont le plus souvent un caractère permanent durant plusieurs jours ou plusieurs semaines et elles se produisent avec quelques variations topographiques au cours de l'évolution. A côté des sensations de picotement ou de fourmillement, certaines dysesthésies sont très caractéristiques : impressions de striction, de cuirasse, de peau cartonnée et rigide,

intéressant les membres mais aussi l'abdomen ou le thorax ; sensations de toile d'araignée sur la face. Moins fréquentes, des paresthésies thermiques, des douleurs centrales accompagnées ou non d'hyperpathie manifestent les lésions des voies spino-thalamiques. Des douleurs fulgurantes sont possibles, telles qu'une *névralgie du trijumeau* ayant tous les caractères d'une névralgie essentielle. Enfin le *signe de Lhermitte,* sensation de décharge électrique parcourant le rachis et les membres en réponse à une flexion de la nuque, est très évocateur bien qu'il ne puisse être tenu pour spécifique de la SEP.

D'une façon générale, la discrétion des signes sensitifs objectifs contraste avec cette riche sémiologie fonctionnelle. Certes les paresthésies des mains s'accompagnent souvent d'une maladresse, d'une difficulté à identifier les objets ; les dysesthésies des membres inférieurs d'une tendance au talonnement. Mais il faut un examen clinique minutieux pour mettre en évidence le dysfonctionnement lemniscal par une diminution de la sensibilité vibratoire, une perte de la discrimination de deux stimulations rapprochées, un trouble de l'adaptation sensitive. Néanmoins il arrive qu'une atteinte sensitive plus sévère donne lieu à des troubles majeurs de la sensibilité de position : la marche peut être franchement ataxique, le membre supérieur échapper au contrôle sous la forme d'une pseudo-athétose voire d'une *main instable ataxique* et astéréognosique. De même une hypoesthésie thermoalgique peut manifester l'atteinte des voies spino-thalamiques, s'intégrant ou non dans un syndrome de Brown-Séquard.

* **Sémiologie cérébelleuse.** – Qu'ils résultent de lésions des voie cérébelleuses dans la moelle et le tronc cérébral ou de foyers de démyélinisation dans l'album cérébelleux, les signes cérébelleux sont très fréquents dans la SEP.

Ils peuvent donner lieu au cours d'une poussée à une *ataxie cérébelleuse* aiguë ou à un syndrome cérébelleux cinétique, volontiers unilatéral, avec hypotonie, dysmétrie, adiadococinésie. Plus souvent la sémiologie cérébelleuse s'installe de façon insidieuse et elle doit être reconnue alors que les signes pyramidaux (démarche cérébello-spasmodique), sensitifs (main instable ataxique) voire vestibulaires sont prédominants. Dans de tels cas, l'analyse rigoureuse de la sémiologie peut apporter une contribution décisive au diagnostic. Au cours de l'évolution, la participation cérébelleuse contribue de façon prédominante aux troubles de la voix et de l'écriture qui caractérisent les SEP évoluées. Il en est de même pour le *tremblement intentionnel de la SEP,* associé éventuellement à un tremblement de la tête et du tronc, dont on admet qu'il manifeste l'atteinte de la voie dento-rubro-thalamique (pédoncule cérébelleux supérieur).

* **Névrite optique rétro-bulbaire.** – La névrite optique rétro-bulbaire (NORB) résulte de la constitution d'une *plaque* de démyélinisation *au sein du nerf optique.* C'est une éventualité *presque constante* dans la SEP se produisant tôt ou tard durant l'évolution. Souvent révélatrice elle peut précéder de longtemps la confirmation du processus de sclérose disséminée : dans un groupe de névrites optiques en apparence primitives du sujet jeune, la fréquence de la SEP confirmée s'accroît régulièrement pour atteindre 3/4 des cas après 10 ou 15 ans.

– La névrite optique se manifeste par la baisse rapide, en quelques heures ou quelques jours, de l'acuité visuelle d'un œil. Assez souvent le sujet se plaint de douleurs orbitaires accentuées par la mobilisation du globe oculaire. Le fond d'œil n'est pas modifié mais l'examen du champ visuel constate un *scotome central.* Plus rarement c'est l'aspect d'une neuro-papillite caractérissée par un œdème de la papille : la baisse initiale de l'acuité visuelle distingue cet œdème inflammatoire d'une stase papillaire par hypertension intracrânienne.

– La névrite optique évolue favorablement en quelque semaines. L'acuité visuelle redevient sensiblement normale en dépit de la persistance d'une atrophie optique manifeste au fond d'œil par la *décoloration durable du champ temporal de la papille.* Néanmoins, il arrive que la névrite optique régresse mal, laissant un scotome central qui compromet définitivement la vision d'un ou même des deux yeux. En effet si la névrite optique frappe généralement chacun des deux yeux séparément, leur atteinte successive est fréquente. A la différence des névrites optiques d'origine toxique ou métabolique, la simultanéité et la symétrie des atteintes est rare dans la SEP.

– L'atteinte par la SEP du chiasma et des voies optiques rétrochiasmatiques donne lieu à des scotomes bilatéraux dont l'analyse peut permettre de localiser la lésion responsable. Enfin, si la névrite optique a souvent une sémiologie franche et régressive, l'examen du fond d'œil au cours de la SEP peut découvrir une *atrophie optique* demeurée sans expression fonctionnelle. De même une amaurose transitoire à l'occasion d'un état fébrile, voire d'un bain chaud prolongé peut manifester de façon paroxystique le désordre latent que certaines épreuves fonctionnelles visuelles élaborées ont mis en évidence chez la plupart des malades atteints de SEP.

* **Sémiologie du tronc cérébral.** – Le tronc cérébral est le lieu de passage des grandes voies afférentes et efférentes. Les plaques qui se développent au sein de ces faisceaux contribuent à la sémiologie pyramidale, sensitive, cérébelleuse. En outre des foyers de démyélinisation intéressent les fibres myélinisées des nerfs crâniens entre leur noyau et leur émergence et plus encore les voies supranucléaires et internucléaires qui coordonnent l'activité des noyaux. Il en résulte une sémiologie propre de l'atteinte du tronc cérébral dans la SEP.

Lors d'une poussée, le développement rapide de troubles vestibulaires centraux, d'une sémiologie oculaire, de signes d'atteinte des voies longues, voire de troubles de la phonation et de la déglutition, éventuellement de désordres de la vigilance peut réaliser un ensemble menaçant mais généralement régressif en quelques semaines. Plus souvent, les manifestations correspondent à une atteinte parcellaire dont l'installation peut être aiguë ou insidieuse. En toute hypothèse les lésions du tronc cérébral laissent souvent quelques manifestations durables au premier rang desquelles figure *le nystagmus,* témoignage précieux de la dissémination du processus pathologique.

– **Les désordres vestibulaires** se manifestent de façon aiguë par un vertige rotatoire déclenché ou aggravé par les changements de position et généralement accompagné de vomissements. L'association à ce vertige de phénomènes auditifs est exceptionnelle. L'examen met en évidence un *nystagmus* horizontal ou horizonto-rotatoire, parfois un nystagmus vertical, un déséquilibre latéralisé

en position debout avec déviation des index et les signes instrumentaux d'un désordre vestibulaire central. Assez souvent le syndrome vestibulaire s'installe de façon moins aiguë, manifesté seulement par le déséquilibre et la déviation de la marche. Le nystagmus et les anomalies des réponses vestibulaires centrales sont une manifestation remarquablement durable de la désorganisation vestibulaire.

– **Les paralysies des nerfs oculo-moteurs** se manifestent par des épisodes de durée brève, quelques jours ou quelques semaines, dont le signe majeur est une *diplopie.* L'atteinte du *moteur oculaire externe* est plus fréquente que celle du moteur oculaire commun. Cette dernière est souvent dissociée, la mydriase paralytique est exceptionnelle. Plus fréquentes et plus durables que les paralysies oculo-motrices, les *paralysies internucléaires* se manifestent par une paralysie du droit interne dans les mouvements de latéralité et non dans les mouvements de convergence. Ce phénomène correspond à une lésion de la bandelette longitudinale postérieure. Il est souvent associé à un nystagmus « ataxique » ne battant que sur l'œil en abduction. Enfin une limitation de la latéralité ou de la verticalité correspondant à une atteinte des voies supranucléaires est parfois constatée au cours d'une poussée et fréquente dans les formes évoluées de la SEP.

Parmi les *autres atteintes des nerfs crâniens,* nous avons mentionné les signes sensitifs dans le territoire du *trijumeau.* Le trajet relativement long des fibres du *nerf facial* dans le tronc cérébral où elles disposent d'une myélinisation de type central expliquent les atteintes fréquentes de ce nerf. Celles-ci peuvent se manifester par une paralysie faciale de type périphérique, parfois inaugurale, de régression rapide. Bien souvent les lésions ont une sémiologie moins franche : les altérations myéliniques mais aussi axonales du nerf facial aboutissent à un remaniement des unités motrices qui peut se manifester cliniquement par des myokymies et sur l'électromyogramme par la constatation de signes neurogènes au niveau des muscles de la face.

– **Les fonctions de la substance réticulée du tronc cérébral** sont rarement compromises de façon sévère par la SEP si l'on excepte le *syndrome pseudo-bulbaire* qui caractérise certaines formes évoluées. Néanmoins des désordres majeurs des régulations respiratoires et circulatoires sont observés parfois en relation avec des lésions bulbaires. D'un autre côté des troubles de la vigilance, somnolence, obnubilation ou coma peuvent manifester des lésions étendues diencéphaliques. De telles lésions peuvent demeurer latentes et ne se révéler que par un coma à l'occasion d'un épisode hyperthermique ou par une sensibilité très anormale à des doses usuelles de neuroleptiques ou de barbituriques.

* **Troubles sphinctériens et génitaux.** – Les troubles urinaires, mictions fréquentes et impérieuses ou retard à la miction, peuvent être une *manifestation précoce* de la SEP, associés à une sémiologie pyramidale des membres inférieurs ou, pour le moins, à l'abolition des réflexes cutanés abdominaux. Initialement régressifs, ces signes récidivent lors des poussées ultérieures et tendent à devenir permanents. Dès ce stade l'impuissance est habituelle. L'incontinence urinaire est généralement une manifestation plus tardive. La constipation est très fréquente dans la SEP ; l'incontinence fécale est rare.

Les troubles sphinctériens associés à une impuissance sont prédominants dans les localisations de la moelle sacrée de la SEP où ils vont de pair avec une anesthésie de la miction et de la défécation et des troubles sensitifs subjectifs et objectifs dans le territoire des dernières racines.

* **Troubles psychiques.** – Une réaction affective paradoxale se manifeste chez certains malades par une tonalité euphorique de l'humeur, une tendance à méconnaître la gravité des troubles et la menace qu'ils font peser sur l'avenir. Cette euphorie n'est constatée que dans 1/4 des cas. Presque aussi souvent la maladie engendre une réaction dépressive. D'une façon générale, la constitution psychologique du sujet semble intervenir autant que les lésions encéphaliques : à cet égard, sur un terrain prédisposé aux manifestations hystériques, les manifestations initiales de la maladie sont souvent le point de départ d'une surcharge fonctionnelle. Un certain degré de détérioration des fonctions supérieures se développe deux fois sur trois au cours de l'évolution. Même dans ce cas, les troubles spécifiques des fonctions symboliques sont très rares. La dégradation de la mémoire, de l'attention sont prédominantes. Exceptionnellement sont réalisées des formes démentielles de la maladie.

* **Manifestations paroxystiques.** – L'*épilepsie*, sous des formes diverses, atteindrait près de 5 % des malades. Cette incidence plus élevée que dans l'ensemble de la population semble indiquer que certaines plaques juxtacorticales peuvent être épileptogènes. Néanmoins l'éventualité est assez rare pour que l'hypothèse de la coïncidence avec une épilepsie essentielle ou d'une association morbide soit discutée dans chaque cas.

On observe en revanche chez certains malades des ***phénomènes paroxystiques très brefs*** se reproduisant en grand nombre durant quelques semaines. Il s'agit le plus souvent d'accès de contracture tonique d'un hémicorps électivement déclenchés par un effort volontaire. Une dysarthrie paroxystique leur est parfois associée. D'une façon générale, l'EEG n'est pas modifié ; en revanche ces phénomènes sont remarquablement sensibles à l'action de la carbamazépine (*Tégrétol* 2 ou 3 comprimés par jour). Par leurs caractères de manifestations positives, ces phénomènes toniques doivent être distingués des manifestations paroxystiques de nature déficitaire (amblyopie transitoire, narcolepsie) dont le mécanisme apparaît différent.

ÉVOLUTION

* **Les poussées évolutives.** – On désigne sous ce nom les épisodes d'aggravation brusque séparés par une rémission plus ou moins complète qui caractérisent le mode évolutif discontinu du plus grand nombre des SEP.

La poussée est caractérisée par l'apparition d'un symptôme nouveau ou d'un groupe de symptômes compatibles avec un seul foyer lésionnel, ou encore par l'aggravation brusque de manifestations préexistantes. L'aggravation se développe en quelques heures ou quelques jours puis les signes nouveaux se stabilisent. Dans la majorité des cas, la poussée est suivie d'une régression débutant après quelques jours ou quelques semaines, cette régression peut être

totale mais le plus souvent elle est incomplète ; néanmoins certaines poussées marquent une aggravation définitive et ne sont pas suivies de régression : *plus la durée d'une poussée se prolonge, plus les chances de régression diminuent.* La poussée ainsi définie doit être distinguée des aggravations transitoires en relation avec un facteur intercurrent tel que l'hyperthermie ou l'hyperventilation.

La première poussée comme les poussées ultérieures sont souvent en apparence spontanées ; cependant le rôle de certains *facteurs favorisants* mérite discussion. Si un *traumatisme* ne peut être tenu à lui seul pour responsable de la SEP on admet qu'il peut en quelque sorte « l'éveiller », en déterminant la révélation ou l'exacerbation sous forme d'une poussée ; ceci est vraisemblable quand il existe une relation entre le siège du traumatisme et la topographie des signes neurologiques. Le rôle déclenchant ou aggravant des *infections* intercurrentes n'est pas évident ; celui des *interventions* chirurgicales et de l'anesthésie est vraisemblable mais faible. La *grossesse* ne semble pas accroître le risque de poussée mais la période du post-partum est souvent troublée. Une attention spéciale doit être accordée aux *immunisations* et aux injections de sérums, la survenue d'une poussée de la SEP dans les 2 ou 3 semaines qui suivent une vaccination n'est pas exceptionnelle et l'on admet qu'un processus pathologique latent peut être activé par un effet non spécifique de la réaction immunitaire.

La fréquence des poussées est variable ; elle conditionne pour une part la gravité de la maladie. Le risque de poussée est plus grand dans les cinq années qui suivent la découverte de la maladie ; un malade sur deux rechute dans les deux ans qui suivent la première poussée ; trois sur quatre dans les cinq premières années.

* **Le mode évolutif de la maladie.** – **Les formes communes** de la SEP se caractérisent par une régression totale ou presque totale des premières poussées. Celles-ci se répètent, séparées par des rémissions, de quelques mois ou de quelques années ; mais à mesure de la répétition des poussées, la régression est moins complète et un fond d'invalidité croissant persiste lors des rémissions.

Dans d'autres cas, c'est la première poussée ou une des poussées initiales qui n'est pas suivie de régression ; ceci correspond aux *formes graves, d'emblée invalidantes* de la SEP.

Dans certains cas, la maladie évolue *sur un mode progressif* et continu. Cette éventualité est plus fréquente dans les *SEP de révélation tardive.* Dans 10 % des cas ce mode évolutif existe d'emblée (forme à début insidieux) ; il peut aussi s'installer secondairement après une ou plusieurs poussées bien caractérisées.

– **Les « formes bénignes »** correspondent le plus souvent à l'installation d'une rémission très prolongée après un petit nombre de poussées n'ayant laissé qu'un minimum de troubles permanents : la maladie paraît éteinte mais des réveils très tardifs, éventuellement sévères, sont possibles après 15 et 20 ans. D'un autre côté, certaines SEP donnent lieu à un très grand nombre de poussées dont la sémiologie est bénigne et remarquablement résolutive ; il en est ainsi de certaines formes sensitives longtemps compatibles avec une activité sociale.

– **La mort** est rarement la conséquence directe d'une poussée évolutive de la maladie ; même les lésions du tronc cérébral dont la sémiologie peut être

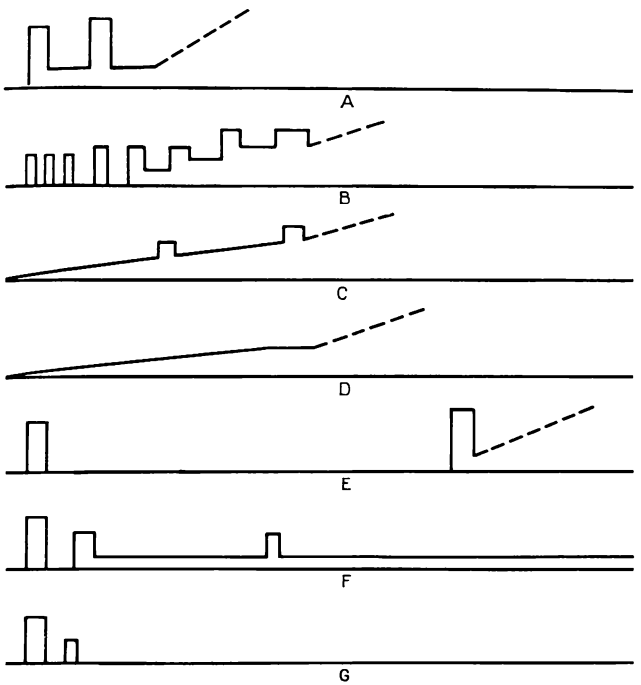


FIG. 80. – *Évolution de la sclérose en plaques* (d'après MCALPINE, 1972).
A. Poussées sévères, invalidité progressive et mort précoce.
B. Nombreuses poussées brèves augmentant en durée et en gravité.
C. Progression lente d'emblée, émaillée de poussées, invalidité progressive.
D. Progression lente d'emblée sans poussées.
E. Début brusque avec rémission de bonne qualité suivie d'une période de latence prolongée.
F. Poussées dont la fréquence et la gravité diminuent ; faible invalidité permanente.
G. Début brutal ; peu ou pas de nouvelles poussées après la première année ; pas d'invalidité résiduelle.

impressionnante sont suivies le plus souvent de rémissions surprenantes. En revanche, l'invalidité neurologique permanente expose le malade à des complications redoutables : infection urinaire, escarres, sensibilité aux infections intercurrentes. La durée de survie moyenne est actuellement supérieure à 20 ans. Encore est-il difficile d'évaluer la fréquence réelle des formes « bénignes » de la SEP. D'une façon générale, le pronostic redoutable de la maladie tient plus à la gravité des infirmités qu'elle engendre qu'à l'aggravation de la mortalité.

DIAGNOSTIC

* **Le diagnostic clinique de la SEP** repose sur deux données essentielles : le caractère multifocal des lésions et l'évolution par poussées. Il n'est pas rare que l'existence de lésions multiples soit décelable dès la première poussée, néanmoins c'est à ce moment que le diagnostic est le plus malaisé.

* **Les anomalies biologiques du LCR** viennent ajouter un complément décisif à l'analyse de la sémiologie clinique. La ponction lombaire ne modifie pas le cours naturel de l'évolution ; elle fournit des renseignements d'autant plus significatifs qu'elle est pratiquée à l'occasion d'une poussée.

– **La protéinorachie** est augmentée dans près de 40 % des cas de SEP. Le taux moyen par la méthode de Lowry est de 0,40 g/l avec des limites allant de 0,28 à 0,53 ; l'augmentation constatée dans la SEP est modérée, dépassant rarement le chiffre de 0,70 g/l. Exceptionnellement l'albuminorachie dépasse 1 g/l.

– **Le taux des gammaglobulines** est augmenté dans 75 à 80 % des cas, que l'albuminorachie soit élevée ou non. Normalement le taux des gammaglobulines du LCR est de l'ordre de 10 %. L'augmentation peut être considérée comme significative au-dessus de 14 %. Dans la SEP, le taux moyen est de l'ordre de 20 %, mais le pourcentage atteint 35 % dans certains cas. On a insisté sur l'aspect hétérogène des fractions électrophorétiques correspondant aux gammaglobulines dans la SEP (distribution oligoclonale).

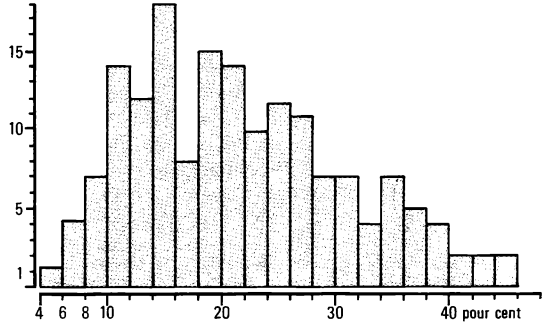


FIG. 81. – *Distribution des gammaglobulines en pourcentage des protéines totales dans 166 cas de sclérose en plaques* (d'après SCHULLER, ROUQUES et LORIDAN, 1969).

– **Une lymphocytose du LCR** est enfin constatée dans un tiers des cas. Elle est modérée, de 5 à 30 lymphocytes. Un chiffre supérieur à 50 lymphocytes devrait faire rejeter le diagnostic de SEP.

Si l'on tient compte de l'ensemble des anomalies, on peut admettre que dans 1/5 des cas l'examen du LCR ne fournit pas de contribution au diagnostic. Quant aux corrélations entre les diverses données cliniques et biologiques,

elles sont assez malaisées à établir. En premier lieu l'hypercytose va presque toujours de pair avec une élévation des gammaglobulines mais un taux élevé de gammaglobulines peut être constaté en l'absence d'hypercytose. En second lieu, la pléiocytose lymphocytaire est observée plus habituellement lors des premières manifestations et lorsque l'évolution se fait par poussées régressives. Les formes anciennes de la maladie donnent lieu en revanche à une élévation progressive de l'albuminorachie sans hypercytose.

* **L'étude des potentiels évoqués visuels (PEV)** et parfois le **scanner** peuvent apporter des informations complémentaires et contribuer au diagnostic.

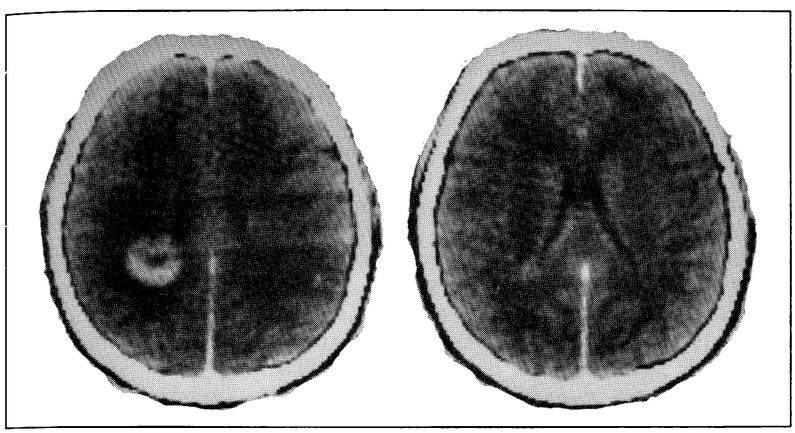


FIG. 82. – *Tomodensitométrie (scanner) au cours d'une SEP* [1].
a) Plaque rétro-ventriculaire gauche prenant le contraste.
b) Disparition de la prise de contraste (lors d'un 2e scanner pratiqué 15 jours plus tard).

* **Le diagnostic différentiel** de la SEP intéresse presque tous les chapitres de la pathologie du système nerveux. Nous ne pourrons que formuler ici quelques indications générales :

– La prédominance d'une sémiologie ***médullaire,*** notamment lorsque celle-ci est progressive, fait discuter une *compression de la moelle ;* la constatation d'un niveau sensitif, la mise en évidence d'un syndrome lésionnel, douleur radiculaire, aréflexie aux membres supérieurs, d'une hyperalbuminorachie dissociée avec un taux normal de gammaglobulines, d'un blocage à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey justifient les examens radiologiques spécialisés. Rappelons que l'abolition d'un ou plusieurs réflexes aux membres supérieurs peut résulter d'une plaque à la terminaison des racines postérieures mais que cette éventualité est rare.

1. Documents dus à l'obligeance du Dr DESBLEDS, Hôpital Beaujon.

– Une aréflexie aux membres supérieurs doit faire rechercher avec soin une anesthésie dissociée suspendue *(syringomyélie).* De même une amyotrophie et des fasciculations constatées aux membres supérieurs en l'absence de troubles sensitifs permettent de rattacher un syndrome pyramidal à une ***sclérose latérale amyotrophique.*** L'association d'un syndrome pyramidal et d'un syndrome cordonal postérieur, fréquente dans la SEP, peut faire discuter une ***sclérose combinée biermérienne ;*** en faveur de cette dernière on retiendra l'aréflexie achiléenne, les données du chimisme gastrique et la non- absorption de la vitamine B_{12}.

– ***Les discopathies cervicales aiguës*** sont rarement confondues avec une première poussée de SEP. En revanche, le diagnostic entre certaines formes médullaires de la SEP et les *myélopathies cervicales* chroniques peut être difficile, d'autant que ces dernières peuvent ne pas donner lieu à une sémiologie radiculaire ; les tomographies du profil du rachis cervical et la myélographie rendent possible l'évaluation des dimensions du canal rachidien : étroitesse congénitale et modifications acquises liées au processus arthrosique.

– ***Les angiomes médullaires*** peuvent se manifester par un syndrome médullaire d'évolution discontinue, voire régressive. La constatation d'une hémorragie méningée ou d'une hyperalbuminorachie importante peut être décisive. Sinon il faut tenir compte de l'association fréquente de signes périphériques aux signes médullaires pour poser les indications d'une angiographie sélective.

– Les formes familiales de la SEP peuvent prêter à confusion avec les ***hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.*** Le pied creux, la cyphoscoliose et surtout la composante radiculo-cordonale postérieure (aréflexie) confèrent une individualité suffisante à la maladie de Friedreich.

– L'association d'une sémiologie médullaire, d'une sémiologie cérébelleuse et souvent aussi d'une sémiologie vestibulaire caractérise les ***malformations osseuses de la jonction cranio-rachidienne*** et les anomalies de développement de la région cérébello-bulbaire *(malformation d'Arnold-Chiari).* Une évolution discontinue est possible. Des douleurs cervico-occipitales, des accès céphalalgiques intermittents doivent retenir l'attention car ils sont rares dans la SEP. En toute hypothèse le diagnostic repose sur l'examen radiologique complété si nécessaire par une myélo-bulbographie gazeuse.

– Lorsque la participation des structures du *tronc cérébral* est manifeste, l'erreur la plus grave est de méconnaître un *neurinome* de l'angle ponto-cérébelleux : rappelons l'importance considérable d'une surdité unilatérale, de signes objectifs dans le territoire du trijumeau. Rappelons aussi que la *céphalée est rare dans la SEP.* Les angiomes de la fosse postérieure, les hémangioblastomes cérébelleux, les *gliomes du tronc cérébral* sont des éventualités plus exceptionnelles : la fixation relative de la sémiologie, l'association fréquente de signes d'hypertension intracrânienne doivent inciter la mise en œuvre des explorations morphologiques. Dans quelques cas la sémiologie d'une *encéphalopathie carentielle* peut prêter à confusion en raison des troubles de l'équilibre, du nystagmus, voire d'une ophtalmoplégie internucléaire, de la diplopie et éventuellement d'une atrophie optique. Le risque est ici de méconnaître les circonstances étiologiques.

TABLEAU XV. – MANIFESTATIONS INITIALES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES
(241 cas examinés dans les 3 premières années – D. MAC ALPINE, 1972)

	Début polysymptomatique	*Début monosymptomatique*
	132 (55 %)	109 (45 %)
Déficit moteur	50 %	26 %
Paresthésies	47 %	33 %
Névrite optique	24 %	36 %
Déséquilibre à la marche (cérébelleux)	14 %	–
Autres symptômes	15 %	5 %

– ***Les formes hémiplégiques de la SEP*** peuvent simuler un accident vasculaire cérébral ou une néo-formation. L'absence d'aphasie et de troubles des fonctions symboliques doivent retenir l'attention.

– ***La névrite optique rétrobulbaire*** aiguë et régressive de la SEP doit être distinguée des atrophies optiques d'origine toxique ou carentielle (bilatérales, évolution subaiguë ou chronique), de l'atrophie optique héréditaire (maladie de Leber), des atrophies optiques par compression (anévrisme, méningiome).

* **Les frontières nosologiques.** – Certaines affections groupées avec la SEP dans le cadre des leuco-encéphalites conduisent à la discussion nosologique des limites de la SEP.

– **La neuromyélite optique aiguë** se caractérise par l'évolution simultanée d'une névrite optique bilatérale et d'un syndrome de myélite transverse. La paralysie est brutale, juste précédée ou suivie de peu par l'atteinte optique.

L'affection serait rencontrée avec une relative fréquence chez l'enfant ou dans certaines régions (Japon). Elle se distinguerait de la SEP par son évolution en une seule poussée, par l'importance de la réaction inflammatoire du LCR avec pléiocytose, par le caractère plus nécrosant des lésions, atteignant les cylindraxes, ne respectant pas la substance grise, et la discrétion de l'astrocytose.

En réalité, l'évolution monophasique d'une telle entité n'est pas constante ; le développement d'un syndrome de myélite transverse avec des lésions partiellement nécrotiques est possible dans les SEP les plus authentiques ; surtout l'examen complet des documents anatomiques montre très souvent des lésions de démyélinisation associées dans le tronc cérébral ou la région ventriculaire chez des sujets ayant manifesté le tableau d'une neuromyélite optique. On admet actuellement que la neuromyélite optique aiguë ne peut être maintenue comme une entité nosologique autonome. Il en serait de même pour certaines myélites aiguës nécrotiques de nature inflammatoire qui se présentent sous la forme d'une paraplégie aiguë irréversible avec réaction inflammatoire du liquide.

– **La maladie de Schilder** consiste en une démyélinisation étendue de la substance blanche des hémisphères, intéressant le centre ovale, l'axe blanc des

circonvolutions, le corps calleux, respectant les fibres en U à la limite du cortex. Parfois nécrotique en certaines régions, le processus fondamental obéit à la dissociation myélino-axonale.

Évoluant chez l'enfant ou chez l'adulte jeune, l'affection se caractérise par des troubles visuels (hémianopsie, cécité corticale), des crises d'épilepsie, des signes moteurs et sensitifs de distribution hémiplégique, une détérioration sévère et progressive des fonctions supérieures. Le liquide céphalo-rachidien est analogue à celui de la SEP. L'évolution est progressive vers la mort en un à trois ans. De nombreux arguments histologiques, biologiques, évolutifs conduisent à rapprocher de la SEP cette variété « inflammatoire » de la sclérose diffuse qu'il importe de distinguer des scléroses diffuses « dégénératives » en rapport avec un processus génétiquement déterminé (leucodystrophies).

– **L'encéphalomyélite aiguë disséminée** est caractérisée par l'installation aiguë des lésions de démyélinisation. Plus aiguë et plus sévère que la SEP, l'affection est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, une hypercytose du LCR est fréquente ; surtout l'évolution se fait d'une seule tenue, soit vers la mort, soit vers une stabilisation au prix de séquelles plus ou moins sévères. Par définition, il n'y a pas de poussées ultérieures. En réalité, aucun des critères ne peut être considéré comme décisif. L'intérêt de l'encéphalomyélite aiguë disséminée est de jeter un pont entre les lésions des SEP aiguës et celles des encéphalomyélites périveineuses secondaires aux maladies infectieuses.

ÉTIOPATHOGÉNIE

En dépit d'un nombre considérable de travaux, *l'étiologie de la SEP reste inconnue.* Nous ne pouvons rendre compte ici des innombrables hypothèses qui ont été proposées. Nous nous limiterons aux deux notions généralement admises actuellement. La première est d'ordre pathogénique, elle assigne un rôle déterminant à un *processus immunitaire* dans le déroulement du processus de démyélinisation. La seconde est d'ordre étiologique, elle se fonde sur des *données épidémiologiques* pour incriminer un agent pathogène dont l'intervention se situe très longtemps avant l'éclosion des premières manifestations cliniques. Ces deux concepts sous-tendent la plupart des théories actuelles concernant l'étiopathogénie de la SEP.

* **Aspects immunologiques de la SEP.** – Nous avons relevé la fréquence d'une élévation du taux des gammaglobulines dans le LCR des malades. On a précisé, que, au moins pour une part, ces gammaglobulines étaient formées dans le tissu nerveux ou les espaces méningés par les éléments cellulaires qui s'y trouvent. Ce processus local s'inscrit dans une réaction générale de l'organisme ; si la présence dans le sérum des malades d'anticorps déviant le complément en présence de tissu nerveux est diversement appréciée, il a été, en revanche, démontré que le sérum des malades atteints de SEP exerce une action pathogène sur les cultures de tissu nerveux ; cette action est double, démyélinisation et blocage de la transmission synaptique. Une action analogue sur les cultures de tissu est exercée par les lymphocytes des sujets atteints

de SEP. Enfin, l'étude en immunofluorescence des foyers de démyélinisation a montré la présence de globulines anticorps directement attachées à la myéline en voie de dégradation à la périphérie de la plaque.

L'ensemble de ces constatations justifie le ***rapprochement*** fait depuis longtemps ***entre la SEP et l'encéphalomyélite allergique expérimentale.*** On sait que cette dernière est produite par l'injection à un animal d'extraits de substance blanche d'un autre animal associés à l'adjuvant de Freund. Les troubles apparaissent de façon retardée (2 à 3 semaines) et résultent de lésions de la substance blanche de distribution périveineuse et associant destruction myélinique et réaction inflammatoire. L'antigène responsable est spécifique de la myéline du système nerveux central (l'utilisation d'extraits de nerfs périphériques produit une polyradiculonévrite allergique expérimentale et non une encéphalomyélite allergique expérimentale). Cet antigène (facteur encéphalitogène) a pu être purifié, il s'agit d'un polypeptide constituant normal de la myéline. La nature immunitaire du processus a pu être démontrée : inhibition par les corticoïdes et les immunodépresseurs, présence chez l'animal receveur d'anticorps déviant le complément en présence de facteur encéphalitogène et exerçant une action démyélinisante sur les cultures de tissus nerveux, transmission de l'encéphalite non par le sérum mais par les lymphocytes de l'animal sensibilisé (immunité de type retardé).

En pathologie humaine, certaines vaccinations antirabiques reposant sur l'injection d'extraits du tissu nerveux qui a servi de support à la culture du virus ont produit une encéphalomyélite démyélinisante périveineuse aiguë tout à fait semblable à l'encéphalomyélite allergique expérimentale. Il existe d'autre part des analogies étroites entre les encéphalites périveineuses aiguës secondaires aux maladies éruptives et l'encéphalomyélite allergique expérimentale. En revanche, le modèle s'applique très imparfaitement à la SEP. Certes les lésions de la SEP ont une topographie périveineuse mais le mode d'extension et le tempo évolutif de la démyélinisation sont très différents. Surtout le protocole expérimental de l'encéphalomyélite allergique expérimentale n'a jamais permis de produire une maladie autonome capable d'évoluer par poussées sur un mode auto-entretenu. Enfin, les lymphocytes des malades atteints de SEP ne paraissent pas sensibilisés au facteur encéphalitogène. *Si l'immunité est un chaînon important dans le déterminisme des lésions de la SEP, elle ne fournit pas à elle seule une explication étiologique de la maladie.*

* **Aspects épidémiologiques de la SEP.** – Nous avons mentionné les travaux consacrés à la répartition géographique de la SEP et à l'influence des mouvements de population qui ont fait soupçonner l'intervention d'un facteur acquis durant l'enfance, 8 à 15 ans avant les premiers symptômes. Il y a là une analogie avec certaines affections animales (*scrapie*) ou humaines (*kuru*) dont on a montré qu'elles sont déterminées par un *virus lent* capable d'infester le système nerveux de façon latente pendant de nombreuses années avant de manifester sa présence. Bien plus, l'exemple de la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë (LESS) a posé le problème de la persistance prolongée dans le tissu nerveux d'un virus aussi banal que celui de la rougeole et souligné le rôle des réactions immunitaires de l'organisme dans le développement des lésions. Le même virus, dans d'autres circonstances, pourrait-il entraîner un autre type

de lésions ? Cette question a été justifiée par la constatation d'une élévation anormale, bien que modérée, du taux des anticorps de la rougeole chez les sujets atteints de SEP (et aussi chez les membres sains de leur entourage).

En réalité les lésions de la SEP pas plus que son mode évolutif très particulier ne sont imitées par aucune des maladies à virus lent actuellement connues. Néanmoins on peut supposer que l'intégration au sein des oligodendrocytes de tout ou partie du génome d'un virus entraîne à la longue une déviation du métabolisme cellulaire et une anomalie structurale de la myéline suffisante pour engendrer le déroulement du processus immunitaire. C'est dans ce sens que s'orientent les recherches actuelles basées sur la microscopie électronique, l'immunofluorescence et les méthodes d'identification des virus défectifs par fusion cellulaire.

TRAITEMENT

Peu d'affections ont suscité autant d'espoirs thérapeutiques que la SEP, peu ont été la source d'autant de déceptions. L'évolution discontinue de la maladie, la tendance naturelle à la régression des poussées, l'optimisme pathologique de la plupart des malades permettent de comprendre la fréquence des illusions. C'est ainsi qu'à la faveur de constatations empiriques ou des conceptions pathogéniques du moment de nombreuses « modes » thérapeutiques se sont succédées, les unes sans danger, les autres moins inoffensives, toutes inefficaces à l'épreuve du temps. Nous citerons comme exemple le salicylate, l'iodure de potassium, la pyrétothérapie, les diverses vitaminothérapies, pour ne pas conférer à certaines pratiques actuellement en vogue l'ombre d'une considération.

Les médications anti-inflammatoires et anti-immunitaires méritent néanmoins plus d'attention. Même si l'on admet que la SEP relève d'une étiologie acquise, de nature probablement virale, il n'est pas possible de négliger la part qui revient aux réactions immunitaires de l'organisme dans le déterminisme des lésions. *La corticothérapie* agit comme une thérapeutique anti-inflammatoire et anti-immunitaire. Elle est pratiquée dans la SEP sous forme de corticoïdes *(Cortancyl)* ou d'un traitement corticostimulant (ACTH, *Synacthène*). Des études contrôlées ont montré qu'une telle thérapeutique est capable de favoriser la régression d'une poussée. En revanche l'évolution à moyen ou à long terme de la maladie ne s'en trouve pas modifiée. En pratique l'administration de *Cortancyl* par cures de quelques semaines à dose moyenne (25 à 40 mg) ou le recours au *Synacthène* en perfusion (0,50 mg/jour) ou en injections intramusculaires (1 mg de *Synacthène retard* deux fois par semaine pendant 3 semaines) est justifié à l'occasion d'une poussée, une fois éliminée les contre-indications de ce type de traitement. En revanche les thérapeutiques à doses plus élevées, les traitements prolongés à visée préventive et à plus forte raison les injections sous-arachnoïdiennes de corticoïdes ne sont pas justifiées : les risques de l'hypercorticisme ou d'autres complications sont bien supérieurs à l'action thérapeutique raisonnablement prévisible.

Plus difficile encore est la question posée par l'usage des médications à visée anti-immunitaire telles que les **chimiothérapies** *(Chloraminophène, Purinéthol,*

Imuran) ou le sérum anti-immunitaire. Quelques observations laissent penser que ce type de traitement n'est pas sans effet sur le cours de la maladie, mais cette impression n'a pas été confirmée jusqu'à présent par une confirmation statistique. D'un autre côté l'immuno-suppression au long cours, si elle est efficace, a pour corollaire de nombreux risques contre lesquels une surveillance attentive du malade, notamment sur le plan hématologique, ne constitue pas nécessairement une prévention efficace. Actuellement de tels traitements ne doivent pas quitter le domaine des méthodes en expérimentation.

L'absence de thérapeutique étiologique d'efficacité incontestée ne signifie pas qu'il faut renoncer à traiter les malades atteints de SEP. *Une thérapeutique symptomatique est parfois efficace* sur certaines manifestations prédominantes. L'hypertonie peut être atténuée par le *Valium,* certains curarisants de synthèse ; plus récemment le *Lioresal* a fait la preuve de son efficacité inconstante mais parfois spectaculaire. La carbamazépine *(Tégrétol)* peut mettre fin à des crises toniques, faire disparaître un signe de Lhermitte. L'utilisation judicieuse des dérivés de l'imipramine peut aider les malades à surmonter une période difficile.

La rééducation motrice et la physiothérapie doivent s'inscrire dans une politique générale dont le principe fondamental est la maintien d'une activité. Certes le repos est justifié à l'occasion d'une poussée, mais il doit s'inscrire dans la perspective générale du maintien aussi longtemps que possible d'une activité sociale, professionnelle, familiale. A cet égard le congé de longue maladie que la SEP vaut maintenant aux fonctionnaires est une ressource dont il faut jouer avec prudence. Un aménagement des horaires, le travail à mi-temps sont souvent préférables à un arrêt de travail prolongé. Il est bon que le malade rencontre auprès de son milieu de travail, de sa famille, de son médecin une attitude compréhensive tenant compte de son handicap réel bien que parfois inapparent, mais qu'il soit aussi soutenu par son entourage dans son effort permanent d'adaptation.

BIBLIOGRAPHIE

McALPINE D., LUMSDEN C.E., ACHERON E.D. – *Multiple sclerosis, a reappraisal Livinstone,* London, 1968.

HALLPIKE J.F., ADAMS C.W.M., TOURTELOTTE W.W. – *Multiple sclerosis,* 1 Vol. Chapman and Hall, London, 1983.

RASCOL A., BES A., GUIRAUD-CHAUMEIL B. – *La sclérose en plaques* – 1 vol. Masson, Paris, 1980.

WAXMAN S.G., RITCHIE M. – *Demyelinating diseases. Basic and clinical electrophysiology.* Raven Press, New York, 1981.

13

AMYOTROPHIES SPINALES PROGRESSIVES

Ce terme désigne des affections très variées que réunit l'existence d'une atrophie musculaire évolutive secondaire à des *lésions dégénératives des motoneurones de la corne antérieure de la moelle.*

Il faut séparer : *la sclérose latérale amyotrophique,* maladie d'étiologie inconnue, d'évolution rapidement fatale, dont la symptomatologie associe au syndrome neurogène périphérique un syndrome pyramidal, des *amyotrophies spinales progressives pures* où l'atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle est isolée, l'étiologie souvent héréditaire, l'évolution en règle prolongée.

Sclérose latérale amyotrophique

La maladie de Charcot atteint le plus souvent l'adulte entre quarante-cinq et soixante ans, plus fréquemment le sexe masculin. D'étiologie inconnue, sa thérapeutique est actuellement inexistante, elle entraîne la mort par troubles bulbaires dans un délai moyen de deux à trois ans.

NEUROPATHOLOGIE

Les lésions consistent en :

* **Une disparition progressive des neurones moteurs périphériques.** – Le maximum des altérations se situe au niveau de la moelle cervicale ou au niveau

du bulbe rachidien intéressant alors les motoneurones des nerfs crâniens (XII, XI, X). La distribution de ces lésions est irrégulière et l'on observe différentes phases de désintégration ; ainsi à certains niveaux l'emplacement des cornes antérieures est vide de cellules, ailleurs il faut un examen minutieux pour découvrir quelques lésions de chromatolyse.

* **Une dégénérescence des voies pyramidales directe ou croisée.** – La moelle cervicale et le bulbe sont les structures les plus lésées mais dans certains cas cependant on rencontre des altérations des faisceaux pyramidaux au niveau des pédoncules cérébraux ; voire même au niveau du bras postérieur de la capsule interne.

Il est fréquent de noter anatomiquement des altérations des voies spino-cérébelleuses et de la corne postérieure de la moelle qui n'ont pas de traduction clinique.

ÉTUDE CLINIQUE

Les aspects de la sclérose latérale amyotrophique sont divers, notamment lors de son début. Deux éléments dont l'importance respective et la répartition sont variables coexistent le plus souvent.

Deux éléments fondamentaux

* **Le syndrome neurogène périphérique** se traduit essentiellement par une atrophie musculaire progressive. Lorsque les lésions intéressent la ***moelle cervicale,*** l'atrophie musculaire débute habituellement à l'extrémité distale des membres supérieurs et suit une évolution ascendante. Cette atrophie graduelle ne peut être systématisée en une topographie radiculaire ou tronculaire. Elle entraîne une diminution de la force musculaire qui lui est directement proportionnelle. A la main, le creusement des espaces interosseux, l'aplatissement des reliefs s'associent à diverses déformations dont la plus caractéristique réalise l'aspect en « main de singe ».

Au niveau bulbaire le syndrome neurogène périphérique se traduit par une atteinte progressive des noyaux des nerfs crâniens, notamment les dernières paires, respectant la moitié supérieure de la face et la motilité oculaire. La langue est la première atteinte, suivie par le voile du palais, le larynx, le pharynx, les muscles péribuccaux, masticateurs ; cet ensemble constitue la *paralysie labio-glosso-pharyngée.* Les premières manifestations sont des troubles de la phonation, la voix devenant mal articulée, puis nasonnée, plus rarement des troubles de la déglutition. Parfois existe un certain degré de gêne respiratoire dû à une parésie des dilatateurs de la glotte.

Quel que soit le niveau lésionnel ce syndrome neurogène périphérique est remarquable par ***deux caractères sémiologiques évocateurs :***

– *La présence de fasciculations.* Secousses d'un certain nombre de fibres musculaires, les fasciculations traduisent la décharge anormale d'une unité motrice. Il est fréquent de les observer spontanément dès le premier examen, soit sur les muscles des membres et notamment au niveau des groupes

musculaires apparemment indemnes, soit au niveau de la langue. Une injection de prostigmine peut favoriser leur apparition.

– *L'absence de troubles sensitifs objectifs.* Certes des crampes sont notées dans plus de la moitié des observations dès le début de l'évolution, souvent même avant l'apparition de l'amyotrophie et du déficit. Mais on ne trouve jamais de paresthésies, ni de troubles sensitifs objectifs lors de l'évolution d'une sclérose latérale amyotrophique.

* **Le syndrome pyramidal.** – Sa présence confère une singularité clinique à l'amyotrophie. En effet au niveau des territoires atteints, les réflexes tendineux sont non seulement conservés mais plus encore, ils sont vifs, exagérés, parfois polycinétiques. A cette exagération des réflexes s'associe, dans les cas les plus typiques, une hypertonie spastique. L'atteinte bulbaire sera responsable d'une exagération des réflexes masséterins, naso-palpébral. Ce syndrome pyramidal de la sclérose latérale amyotrophique possède des caractères particuliers puisque dans la moitié des cas il ne s'accompagne pas d'un signe de Babinski, puisque les réflexes cutanés abdominaux sont souvent conservés. En revanche le réflexe palmo-mentonnier est remarquable dans la sclérose latérale amyotrophique par la diffusion de la zone réflexogène et l'amplitude de la réponse.

* **Examens complémentaires.** – Le liquide céphalo-rachidien est habituellement normal, parfois une discrète hyperalbuminorachie est notée. Le taux des gammaglobulines est normal. *L'examen électrique* confirme l'*atteinte neurogène périphérique* et précise sa diffusion (tracé pauvre accéléré, fibrillation électrique, parfois des potentiels de grande amplitude sont notés, ils traduisent l'adoption par les unités motrices saines de fibres musculaires appartenant à des unités motrices voisines dénervées). *L'étude des vitesses de conduction nerveuse* montre que celles-ci sont normales.

Formes cliniques

La façon dont apparaissent et se répartissent les deux éléments cliniques essentiels permet de distinguer un certain nombre de formes cliniques :

* **La forme commune** (56 % des cas) est amyotrophique, à début brachial. Parfois unilatérale, touchant l'extrémité distale, elle se bilatéralise toujours rapidement. Le syndrome pyramidal est cliniquement manifeste dans la majorité des cas, mais habituellement discret.

* **La forme bulbaire** (28 % des cas). – A la paralysie labio-glosso-pharyngée progressive qui témoigne de l'atteinte nucléaire, s'associe, dans plus de la moitié des cas, un syndrome pseudo-bulbaire (rire et pleurer spasmodiques...) lié à des lésions bilatérales des voies géniculées. Ce mélange de signes « bulbaires » et « pseudo-bulbaires » est très évocateur de la sclérose latérale amyotrophique. L'atteinte secondaire de la musculature des membres supérieurs, éventuellement du tronc et des membres inférieurs, est presque constante.

* **La forme pseudo-polynévritique** (16 % des cas) se caractérise par un déficit distal des membres inférieurs s'accompagnant le plus souvent d'une abolition des réflexes achilléens. Les éléments qui permettent de reconnaître qu'il s'agit d'une sclérose latérale amyotrophique sont : l'asymétrie de l'atteinte, l'absence de troubles sensitifs objectifs, l'existence de fasciculations, d'une hypertonie spastique.

* **Les formes inhabituelles.** – La proportion dans laquelle s'associent le syndrome pyramidal et le syndrome amyotrophique crée aux deux extrémités une forme presque *uniquement amyotrophique,* et à l'inverse une *forme pyramidale pure* réalisant une paraplégie spasmodique d'évolution progressive.

– La survenue de *troubles psychiques* et notamment d'états démentiels au cours de la sclérose latérale amyotrophique a été de nombreuses fois signalée. Les lésions corticales constatées dans ces cas sont à prédominance frontale, caractérisées par une disparition neuronale associée à une gliose astrocytaire peu intense et non spécifique.

– Les formes associées à un *syndrome extra-pyramidal* sont plus rares. Une affection associant sclérose latérale amyotrophique, démence et syndrome parkinsonien est particulièrement fréquente chez certaines populations de l'île de Guam (Pacifique). Des cas voisins ont été rapportés en Europe où il se présentent souvent sous forme familiale.

Évolution

Quel que soit son aspect clinique, la sclérose latérale amyotrophique est une maladie d'évolution *progressive* aboutissant à la mort par troubles bulbaires en un délai moyen de deux à trois ans. En fait rien ne permet de prévoir la vitesse de l'évolution, car celle-ci n'est que très rarement régulièrement progressive ; il est fréquent au contraire de constater des arrêts évolutifs, sortes de paliers pendant lesquels la maladie paraît stabilisée. A la raréfaction neuronale progressive s'oppose un processus de réinnervation qui accroît le nombre de fibres musculaires dépendant des neurones demeurés indemnes ; ce processus de défense permet de comprendre que la maladie puisse apparemment évoluer soudain vite lorsque la disparition neuronale atteint un seuil critique. Globalement ce sont les formes bulbaires qui ont l'évolution la plus rapide, la forme pseudo-polynévritique la plus prolongée. Certains cas connaissent des survies de plus de quinze ans. Le taux de survie a pu être évalué à 18,7 % à 5 ans, et à 7,6 % à 10 ans.

Diagnostic

Il s'envisage différemment selon le mode de début de l'affection. Ce peut être le problème d'un « syndrome polynévritique », d'une paraplégie spasmodique progressive, ailleurs celui de l'origine d'un syndrome pseudo-bulbaire, notamment lorsque celui-ci précède le syndrome bulbaire.

En pratique le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique est souvent facile. Le problème qui se pose probablement le plus fréquemment est celui soulevé par certaines *myélopathies cervicarthrosiques* qui peuvent entraîner,

sans qu'apparaissent de phénomènes douloureux, une amyotrophie distale progressive s'accompagnant d'un déficit pyramidal. C'est la mise en évidence de l'abolition d'un réflexe, de l'existence d'un discret trouble sensitif objectif qui permettra de résoudre le problème diagnostique, cependant il faudra parfois s'aider d'examens complémentaires (myélographie opaque).

ÉTIOPATHOGÉNIE

– *L'étiologie de la sclérose latérale amyotrophique est inconnue.* Dans le domaine des hypothèses, l'origine *traumatique* de certaines scléroses latérales amyotrophiques a été souvent soulevée. Il est habituellement admis que le traumatisme n'est qu'un facteur déclenchant survenant sur une prédisposition morbide.

– L'hypothèse d'une *origine génétique* de la maladie s'appuie : *d'une part,* sur quelques observations de formes familiales ; en fait celles-ci sont rares mis à part le cas très particulier des formes associant sclérose latérale amyotrophique, démence et syndrome extra-pyramidal observées chez les Chamarros de l'île de Guam ; *d'autre part,* sur certaines associations pathologiques, notamment la coexistence d'une sclérose latérale amyotrophique avec des syndromes extra-pyramidaux possédant la formule anatomique de la maladie de Parkinson.

– Il reste le problème des limites nosographiques et notamment celui des rapports de la sclérose latérale amyotrophique avec le groupe des autres amyotrophies spinales progressives, que nous étudierons plus loin. Pour certains il s'agit d'un même ensemble, la sclérose latérale amyotrophique représentant la forme la plus complète, la plus fréquente d'une même entité pathologique ayant de nombreux aspects.

Amyotrophies spinales progressives pures

Elles ont pour caractère commun de donner un déficit moteur périphérique *isolé* par atteinte de la corne antérieure de la moelle.

Maladie de Werdnig-Hoffmann

– Il s'agit d'une affection *héréditaire* de transmission *récessive,* de pronostic sévère. Son début est en effet *précoce,* presque toujours avant l'âge d'un an, elle touche successivement et rapidement en quelques mois les muscles du bassin, des lombes, de la cuisse, ceux de la ceinture scapulaire, de la nuque et du cou et enfin les membres supérieurs et inférieurs. Certains nerfs crâniens peuvent être intéressés notamment le XII et le VII. Il existe surtout une atteinte des muscles respiratoires épargnant habituellement le diaphragme. Au déficit

moteur sévère, globalement symétrique, s'associe une hypotonie importante. Le décès est plus ou moins précoce, survenant souvent avant l'âge de quatre ans, par complications pulmonaires, en fonction du degré d'atteinte des muscles respiratoires.

– Des formes d'évolution plus prolongée ont été décrites.

Maladie de Kugelberg-Welander

– Il s'agit d'une affection *héréditaire* dont la transmission se fait habituellement sur le mode récessif autosomal, mais les variations génétiques sont nombreuses (formes sporadiques, formes à transmission autosomale dominante).

– *Elle débute dans l'enfance* après l'acquisition de la marche ou dans l'adolescence et possède la particularité remarquable d'atteindre électivement la musculature proximale des membres, la racine des membres inférieurs étant en règle touchée la première. Cette atteinte motrice « pseudo-myopathique » est très stéréotypée.

– L'*évolution est lente,* l'impossibilité de la marche ne survient que plus de dix ans après le début apparent de la maladie.

– Des formes *d'apparition tardive,* et surtout des formes frustes ont été décrites.

Poliomyélite antérieure chronique

Cette affection rare, d'étiologie inconnue, intéresse surtout les hommes de plus de quarante-cinq ans.

– L'*amyotrophie* débute à l'extrémité distale des membres supérieurs, gagne ensuite la racine, les muscles de la nuque et du cou. Les membres inférieurs ne sont atteints que très tardivement.

– Cette affection se caractérise en effet par une *évolution très longue* qui peut atteindre trente à cinquante ans.

– Il a été signalé des *formes topographiques inhabituelles* (début par les membres inférieurs), des formes survenant après une poliomyélite antérieure aiguë. La localisation initiale des amyotrophies, dans ces cas, se fait alors en général au niveau des régions laissées apparemment intactes par la PAA. Dans quelques cas un élément familial a été décrit.

Poliomyélite antérieure subaiguë

D'étiologie inconnue, touchant le sujet d'âge moyen, elle est d'aggravation particulièrement rapide. Elle s'exprime par un syndrome neurogène périphérique moteur atteignant successivement les mains, les racines des membres supérieurs, puis les membres inférieurs. L'évolution est fatale, le plus souvent en moins de quinze mois, par apparition de signes bulbaires, sans que jamais on ne puisse noter un déficit pyramidal.

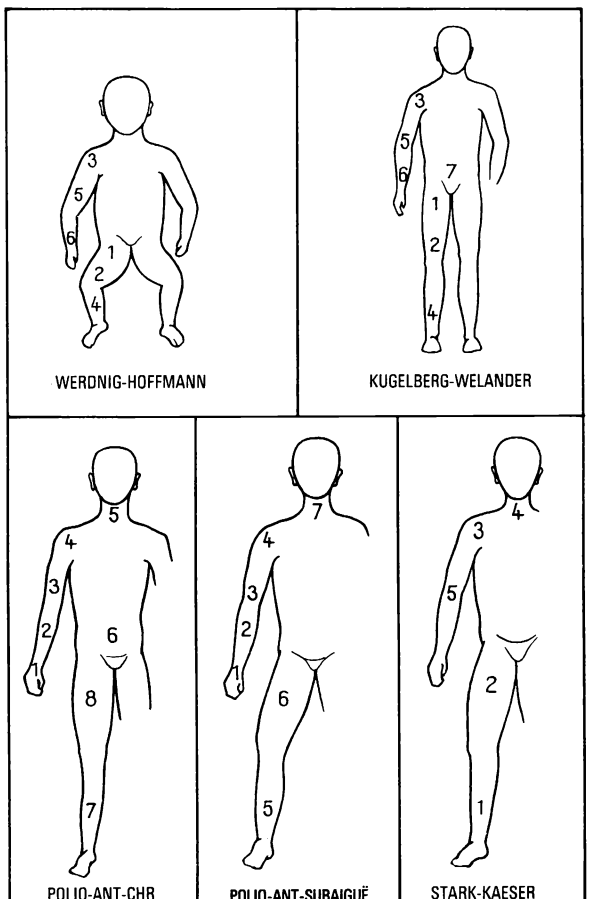


FIG. 83. – *Chronologie de l'extension de l'atrophie musculaire au cours des amyotrophies spinales progressives* (les chiffres indiquent l'ordre d'apparition de l'amyotrophie dans les territoires définis).

Syndrome scapulo-péronéal de Stark-Kaeser

Affection familiale se transmettant suivant un mode autosomal dominant, elle débute vers l'âge de trente ans par une amyotrophie du mollet et des muscles de la dorsi-flexion du pied. La progression peut se faire tardivement vers la cuisse et la ceinture pelvienne. L'atrophie s'étend aux muscles des épaules, mais les avant-bras et les mains sont rarement touchés. Cette maladie

se caractérise donc par l'association assez particulière d'une atteinte distale des membres inférieurs et d'une atteinte proximale aux membres supérieurs.

L'évolution est lente, l'extension aux muscles de la déglutition, au facial et même aux moteurs oculaires a été décrite.

Relations entre ces différentes maladies

A côté de ces formes bien définies, par leur symptomatologie clinique, leur mode de transmission, leur pronostic, existe un certain nombre d'observations de formes atypiques, notamment des formes intermédiaires entre le syndrome rapidement et gravement évolutif décrit par Werdnig-Hoffmann et les formes pseudo-myopathiques de Kugelberg-Welander. Pour certains ces formes intermédiaires tracent les frontières et les articulations qui permettent de relier entre elles les grandes variétés d'amyotrophie spinale progressive pure.

BIBLIOGRAPHIE

ANDREWS J.M., JOHNSON R.T., BRAZIER M.A. – *Amyotrophic lateral sclerosis.* Academic Press, New York, 1976.

GAMSTORP J., SARNAT H.B. – *Progressive Spinal Muscular Atrophies.* Raven Press, New York, 1984.

ROWLAND L.P. – *Human motor neuron diseases, Advances in neurology.* Vol. 36, Raven Press, New York, 1983.

14

SYNDROMES PARKINSONIENS

Le syndrome parkinsonien est défini par l'association d'une hypertonie d'un type spécial, d'une akinésie et d'un tremblement. L'affection décrite en 1817 par James Parkinson dans son *Essai sur la paralysie agitante* mérite seule le nom de *maladie de Parkinson,* entité anatomo-clinique caractérisée par son développement dans la deuxième moitié de la vie, son évolution lentement progressive, la qualité des lésions anatomiques intéressant électivement le locus niger. Nous en distinguerons des *syndromes parkinsoniens* d'étiologies diverses : dégénérative, infectieuse, toxique. A quelques exceptions près, ces syndromes ont en commun avec la maladie de Parkinson l'existence de *lésions du locus niger.* La signification de cette localisation lésionnelle commune s'est trouvée éclairée par la découverte du rôle dévolu au système dopaminergique nigro-strié dans le déterminisme des syndromes parkinsoniens.

Maladie de Parkinson

ÉTIOLOGIE

La *fréquence* de la maladie de Parkinson est évaluée à 1/400 pour l'ensemble de la population et à 1/200 après 40 ans.

La maladie s'observe dans la deuxième moitié de la vie avec une légère prédominance chez l'homme (1,25 homme pour 1 femme).

L'âge moyen de début est de 55 $\pm$ 11 ans avec des extrêmes allant de 17 à 89 ans.

L'étiologie est inconnue. On classe la maladie de Parkinson parmi les affections dégénératives du système nerveux manifestant un vieillissement

prématuré de certaines structures aboutissant à leur dégénérescence. L'existence d'une prédisposition héréditaire est admise bien que les cas familiaux ne soient pas très fréquents (10 %). Cette disposition héréditaire latente pourrait expliquer l'incidence relativement élevée de syndromes parkinsoniens provoqués par les neuroleptiques dans la famille des parkinsoniens.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

* **Les lésions du locus niger** sont constantes et caractéristiques comme l'indiquait Tretiakoff (1919), elles sont visibles dès l'examen macroscopique, prédominant sur la zona compacta. L'examen histologique montre la disparition d'un grand nombre des neurones pigmentés du locus niger et une atrophie des neurones restants. Le pigment mélanique libéré est phagocyté par la glie satellite et il y a une gliose réactionnelle.

D'un autre côté, on met en évidence de façon constante les *corps de Lewy* : inclusions neuronales cytoplasmiques, de forme arrondie, acidophiles, comportant une zone centrale dense et un halo périphérique.

Les autres formations pigmentées du tronc cérébral (locus coeruleus, noyau dorsal du vague) sont le siège de lésions analogues, y compris les corps de Lewy.

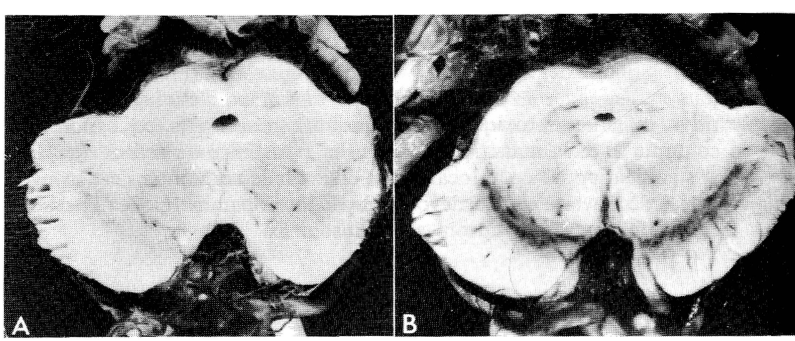


FIG. 84. – *Dépigmentation du locus niger dans un cas de maladie de Parkinson (a) et comparaison avec un locus niger normal (b)* (d'après R. ESCOUROLLE et J. POIRIER : *Manuel élémentaire de neuropathologie,* Masson éd., Paris, 1977).

* **Des lésions moins constantes** peuvent intéresser le cortex cérébral, les noyaux gris et notamment le pallidum. Elles sont peu spécifiques.

* **Les méthodes histochimiques** ont complété les données de l'histologie classique : *la teneur en dopamine* du locus niger et du striatum est effondrée chez les parkinsoniens alors que ces structures renferment normalement 80 % de la dopamine cérébrale.

ÉTUDE CLINIQUE

Le début est généralement insidieux. Des douleurs mal systématisées, une fatigabilité, une réduction de l'activité peuvent orienter à tort vers une affection rhumatismale ou un état dépressif. Néanmoins dans 80 % des cas le *tremblement* a retenu l'attention du malade ou de son entourage et il conduit à la recherche des autres signes. Signalons que *l'unilatéralité* ou la prédominance unilatérale de la sémiologie est habituelle à ce stade.

* **Le tremblement parkinsonien** *est un tremblement de repos.* Apparaissant pour un certain degré de relâchement musculaire, il s'efface lors de l'exécution d'un mouvement volontaire. Néanmoins il disparaît pendant le sommeil et dans les conditions où il est possible d'obtenir un relâchement musculaire complet. Les émotions, la fatigue, un effort de concentration intellectuelle (calcul mental) le facilitent. De même le tremblement d'un membre supérieur apparaît lors d'un effort exécuté par le membre supérieur controlatéral.

Il s'agit d'un tremblement régulier, au rythme de 4 à 8 par seconde. C'est à l'extrémité du membre supérieur qu'il débute et qu'il reste le plus caractéristique : mouvements alternés de flexion-extension des doigts, d'adduction – abduction du pouce, réalisant parfois un geste d'émiettement. Le tremblement de repos du pied n'est pas rare. Le tremblement de la tête est peu fréquent dans la maladie de Parkinson ; en revanche, on observe souvent un tremblement des muscles péribuccaux.

Par son effacement lors du mouvement volontaire le tremblement parkinsonien est aisément distingué d'un tremblement intentionnel. En revanche il peut être plus malaisé de le distinguer d'un tremblement d'attitude. Un tel tremblement apparaissant dans l'attitude du serment ou dans l'épreuve des index affrontés devant le nez peut être observé précocement dans la maladie de Parkinson. Il peut être associé au tremblement de repos : le tremblement qui a disparu durant le geste volontaire peut réapparaître quelques instants après l'adoption d'une attitude.

* **L'akinésie** caractérisée par la rareté et la lenteur des mouvements est un élément fondamental et précoce du tableau clinique. Le parkinsonien est un sujet immobile dont l'expression gestuelle est remarquablement appauvrie ; il est obligé de vouloir et de penser chacun de ses gestes. Au niveau du visage *la rareté du clignement* et la réduction de la mimique donnent au malade un masque figé, inexpressif, impassible, sur lequel ne se reflètent plus les émotions ; parfois cette amimie prédomine d'un côté du visage, pouvant donner l'impression d'une parésie faciale. L'exploration du champ visuel est assurée par les seuls mouvements des globes oculaires, sans déplacement de la tête. *La réduction du balancement* associé des bras lors de la marche est un signe fidèle dont l'appréciation peut être facilitée par le caractère souvent asymétrique de l'atteinte initiale. La motilité dite volontaire participe à cette akinésie, il existe un trouble important de l'initiative motrice et le parkinsonien paraît économe de ses mouvements qui sont rares, lents, parfois seulement ébauchés. Lorsqu'elle est à nette prédominance unilatérale, cette akinésie évoque parfois à première vue une hémiparésie ; en réalité l'exploration de la force musculaire

montre l'absence de déficit moteur. En revanche l'examen met en évidence une difficulté souvent très nette *à exécuter de façon rapide des mouvements alternatifs :* dans les mouvements du pianotage, ainsi que dans l'épreuve des marionnettes ou de flexion-extension de l'index dont l'extrémité doit venir frapper le pli de flexion du pouce, on assiste à une diminution rapide de l'amplitude des mouvements pouvant aboutir à un véritable blocage.

Ces perturbations motrices se reflètent précocement dans l'écriture avec tendance à une *micrographie* très caractéristique, et plus tard dans *la parole* qui est assourdie, monotone, entrecoupée d'accélérations au cours desquelles elle devient difficilement compréhensible.

On assiste parfois, sous l'influence d'une émotion, à la suppression passagère de l'akinésie. Ces *kinésies paradoxales* sont d'un grand intérêt physiologique dans la mesure où elles montrent que les structures nécessaires aux réalisations motrices peuvent rester fonctionnelles, mais que leur mise en jeu nécessite des stimulations afférentes exceptionnelles par leur intensité ou leur nature.

Un autre phénomène paradoxal est représenté par l'*akathisie*, trouble observé chez certains malades qui, malgré leur akinésie, sont incapables de rester immobiles et présentent une sorte de piétinement sur place.

* **L'hypertonie** parkinsonienne est remarquable par sa qualité, hypertonie plastique, et par sa distribution réalisant une attitude générale en flexion.

– ***La rigidité parkinsonienne*** oppose à l'étirement passif des muscles ou à la mobilisation d'une articulation une résistance constante pendant toute la durée de l'étirement. Fixant chaque nouvelle position, elle se marque par une réduction du ballant de la main (diminution de la passivité). Le terme « rigidité en tuyau de plomb » est utilisé pour décrire le caractère « malléable » de cette raideur et l'opposer à la raideur « élastique » du syndrome pyramidal. Lors de la mobilisation passive, la rigidité cède par à-coups successifs donnant lieu au phénomène de la *roue dentée*. Les caractères propres de cette rigidité ne peuvent s'expliquer par la seule mise en jeu du réflexe myotatique. Ils indiquent une contraction simultanée de l'antagoniste du muscle étiré tendant à fixer toute nouvelle posture. Le fait est parfaitement mis en évidence par l'électromyographie. Sous le nom d'exagération des *réflexes de posture*, on décrit ce phénomène tel qu'il apparaît au niveau des muscles fléchisseurs physiologiques (biceps, fléchisseurs de la main, jambier antérieur) lorsque ces muscles sont soumis à un raccourcissement passif. On observe une contraction franche et durable de ces muscles (réflexe myotatique inverse) qui se manifeste par une saillie du tendon sous la peau. Cette prédominance de l'hypertonie sur les fléchisseurs rend compte de l'attitude du parkinsonien.

– ***L'attitude générale en flexion*** qui caractérise le parkinsonien se manifeste précocement au niveau du coude. Elle s'accentue au cours de l'évolution, intéressant la tête, le tronc qui sont inclinés en avant, les membres supérieurs qui sont en légère flexion et en adduction, et à un moindre degré les membres inférieurs. Le malade est figé dans cette attitude anormale qu'il conserve dans toutes les activités, en particulier dans la marche qui se fait d'un seul bloc, sans souplesse, à petits pas, s'accélérant parfois jusqu'au pas de course (festination). La tendance à la flexion persiste dans le décubitus ainsi que le

FIG. 85. – *Maladie de Parkinson : attitude générale en flexion.*

montre le signe de l'oreiller : la tête du malade, privée brusquement de tout support, ne retombe que lentement sur le plan du lit. Cette attitude anormale va de pair avec les troubles de l'adaptation posturale ; la station de ces sujets est instable : une légère poussée, le redressement de la tête, ou la simple élévation des yeux suffisent souvent à déclencher une rétropulsion. Chez le parkinsonien une poussée d'avant en arrière le déséquilibrant légèrement ne provoque pas, comme chez le sujet normal, un soulèvement des orteils ; la plante du pied et les orteils restent collés au sol ; ce signe peut être apprécié nettement lorsque la symptomatologie est unilatérale.

A côté de cette dystonie axiale en flexion qui est un élément fondamental du syndrome parkinsonien, on observe aussi des *phénomènes dystoniques distaux :* au niveau de la main, avec tendance à la flexion de la métacarpo-phalangienne, à l'hyperextension de l'interphalangienne, à l'adduction du pouce ; au niveau du pied, avec parfois une dystonie en griffe des orteils survenant dans la station debout et pouvant gêner notablement la marche.

* **La sémiologie neurologique associée** est assez constante mais s'efface derrière la triade fondamentale.

– ***Des troubles végétatifs*** expriment l'extension au système nerveux autonome des lésions du tronc cérébral. L'*hypersialorrhée* peut être un signe précoce et très gênant. Une hypersécrétion sébacée, un aspect luisant du visage, des accès d'hypersudation ou des perturbations vaso-motrices sont souvent notés.

L'*hypotension orthostatique* est une manifestation possible des formes communes de la maladie.

– ***Les réflexes tendineux*** sont normaux, les cutanés plantaires répondent en flexion, en revanche, le réflexe *naso-palpébral* est exagéré et inépuisable et on constate souvent un réflexe pollico-mentonnier bilatéral.

– ***Une limitation des mouvements oculaires*** de convergence et des mouvements vers le haut est habituelle.

– ***L'état psychique*** du parkinsonien peut donner l'impression trompeuse d'une détérioration intellectuelle en raison de la pauvreté de la mimique et de la réduction de l'activité. Les tests montrent que l'intelligence peut rester longtemps normale, encore qu'on voie apparaître souvent une réduction de la mobilité des concepts et une tendance aux persévérations intellectuelles ou affectives. D'un autre côté, le développement d'un état dépressif est fréquent ; trop lié à la maladie pour qu'on le considère seulement comme réactionnel, il doit être reconnu et traité comme une composante de la maladie.

– ***L'évolution naturelle de la maladie de Parkinson*** doit être connue pour apprécier les possibilités et les limites des thérapeutiques modernes. Elle se fait de façon lente, mais inexorablement progressive vers l'aggravation. La durée moyenne de la survie est d'une dizaine d'années ; elle est d'autant plus longue que la maladie débute chez des sujets plus jeunes, de telle sorte que l'espérance de survie des parkinsoniens n'est pas notablement inférieure à celle des sujets normaux. Ce n'est que très tardivement que le pronostic vital est mis en jeu du fait des complications de décubitus (infections respiratoires, urinaires, escarres) lorsque ces malades sont devenus des grabataires. En fait c'est sur le plan fonctionnel que la maladie est redoutable, conduisant tôt ou tard le malade à renoncer à son activité professionnelle et réduisant progressivement le champ de toutes ses activités.

– ***Des variantes sémiologiques*** nombreuses résultent de l'association suivant des modalités variables des signes fondamentaux. Les *formes tremblantes,* où l'akinésie et l'hypertonie sont au second plan, sont gênantes fonctionnellement, elles sont relativement résistantes au traitement médical ; en revanche, leur potentiel évolutif serait plus faible et leur pronostic à long terme plus favorable. Les formes *akinéto-hypertoniques* après une période de grande sensibilité au traitement ont un pronostic plus réservé à moyen terme. En outre l'akinésie et l'hypertonie peuvent être dissociées.

Souvent *unilatérale* au début, la sémiologie parkinsonienne peut prédominer longtemps d'un côté : ces formes ont constitué longtemps les meilleures indications de la stéréotaxie. Il faut leur opposer les formes où la sémiologie « axiale » est précoce ou prédominante. Dans de tels cas, les troubles posturaux vont de pair avec une dysarthrie, une *palilalie* (blocage itératif sur une syllabe), des troubles de la station debout et de la marche. Ces derniers peuvent aboutir à *l'astasie-abasie trépidante :* station debout fragile, figée dans l'attitude générale en flexion ; mise en route difficile de la marche en raison de l'impossibilité pour le malade de réaliser un déséquilibre contrôlé dans le plan antéro-postérieur ; marche piétinante, à petits pas, par incapacité de répartir le tonus latéral de façon alternante à chaque pas.

Autres syndromes parkinsoniens

* **Affections dégénératives autres que la maladie de Parkinson.** – Diverses affections dégénératives peuvent donner lieu à une sémiologie parkinsonienne en relation avec l'atteinte du locus niger.

– Au cours de **l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse,** un élément extra-pyramidal est très fréquent, tendant à effacer la sémiologie cérébelleuse qui réapparaît sous traitement par la L. Dopa.

– **L'atrophie strio-nigrique** donne lieu à un syndrome parkinsonien dominé par la rigidité et l'akinésie. La résistance au traitement par la L. Dopa s'explique par l'association aux lésions du locus niger d'altérations dégénératives sévères du néo-striatum (putamen et noyau caudé).

– **Le syndrome de Shy-Drager** est voisin de ces affections. L'élément central du syndrome est une hypotension orthostatique en relation avec une atteinte des neurones sympathiques du tractus intermedio-lateralis de la moelle. Des signes associés de dysautonomie sont fréquents : impuissance, troubles sphinctériens, anhidrose, anomalies pupillaires. La sémiologie neurologique associée, souvent discrète et retardée, mais parfois au premier plan du tableau clinique, peut comporter un syndrome parkinsonien, un syndrome cérébelleux, des troubles oculo-moteurs, des signes d'atteinte du neurone moteur périphérique. L'examen anatomique montre souvent des lésions complexes, pouvant intéresser le locus niger, les fibres olivo-ponto-cérébelleuses, le striatum.

– **La sclérose latérale amyotrophique,** notamment pour les formes de l'île de Guam (complexe Parkinson-démence-S.L.A.), et certaines démences atrophiques, appartenant au cadre de la maladie de Pick ou de la maladie d'Alzheimer, peuvent donner lieu à une sémiologie parkinsonienne.

– Une place à part revient à **l'ophtalmoplégie supranucléaire progressive** (Steele-Richardson-Olszewski). Cette maladie se manifeste par des chutes inopinées révélatrices d'une dystonie axiale : hypertonie plastique prédominant à la racine des membres. L'examen met en évidence une ophtalmoplégie supranucléaire sous la forme d'une paralysie de fonction ; les mouvements verticaux et *plus spécialement le regard vers le bas* sont les premiers perturbés. Le déficit concerne les mouvements volontaires et les mouvements de poursuite alors que les mouvements réflexes d'origine vestibulaire sont conservés. Il existe en outre une dysarthrie marquée et des troubles de la déglutition. Le rythme veille-sommeil est perturbé. Il existe une détérioration des fonctions supérieures qui revêt l'aspect d'un syndrome frontal : persévérations, comportement de préhension, troubles des séquences gestuelles, de la fluence verbale... Les lésions consistent en altérations neuronales avec dégénérescence neurofibrillaire intéressant le striatum, la réticulée du tronc cérébral, le locus niger, les noyaux des nerfs crâniens. L'évolution est progressive, la composante extra-pyramidale est très inconstamment influencée par la L. Dopa.

* **Syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques.** – L'encéphalite léthargique de Von Economo (1918-1924) a été responsable d'un grand nombre de

syndromes parkinsoniens. On observe encore des syndromes parkinsoniens après des épisodes encéphalitiques dont les relations avec la maladie de Von Economo sont incertaines. La sémiologie extra-pyramidale apparaît après une latence variable pouvant atteindre plusieurs années.

L'atteinte du *locus niger* est plus massive et plus diffuse que dans la maladie de Parkinson mais il n'y a pas de corps de Lewy ; en revanche les neurones sont le siège d'une dégénérescence neurofibrillaire. En outre l'atteinte associée de la réticulée du tronc cérébral aboutit à une véritable atrophie de la calotte mésencéphalique.

L'âge moyen de début (40 ans) est inférieur à celui de la maladie de Parkinson. L'asymétrie des troubles est marquée et durable. Les signes végétatifs (sialorrhée, hypersécrétion sébacée) sont accentués. Une série de manifestations témoignent de la diffusion des lésions au mésencéphale : troubles de la motilité pupillaire, de l'accommodation ; troubles de la vigilance (accès narcoleptiques) ; troubles dystoniques sous la forme de crises oculogyres, de spasmes des paupières (blépharospasmes), de spasmes de torsion voire de dystonies axiales permanentes.

L'évolution, après un début assez rapide, est généralement plus lente et prolongée que celle de la maladie de Parkinson, avec des durées de survie atteignant plusieurs dizaines d'années.

* **L'étiologie vasculaire** de certains syndromes parkinsoniens est *discutable.* Certes, chez les sujets athéromateux ou hypertendus, la sémiologie parkinsonienne présente souvent un aspect atypique, dissocié, asymétrique et elle peut s'associer à des signes inhabituels tels qu'un signe de Babinski ; mais l'étude critique des documents anatomiques ne permet pas de rattacher le syndrome parkinsonien à la maladie vasculaire cérébrale et s'inscrit en faveur de l'association fortuite d'une vraie maladie de Parkinson et de lésions vasculaires cérébrales.

* **Les syndromes parkinsoniens d'étiologie tumorale** sont rares. Dans une observation de Charcot, un tuberculome du locus niger était responsable du syndrome parkinsonien. Il est plus important de connaître la survenue possible d'un tel syndrome dans une tumeur du 3e ventricule, une tumeur septale, une tumeur frontale, notamment certains méningiomes parasagittaux. Plus récemment une sémiologie parkinsonienne uni- ou bilatérale a pu être constatée comme manifestation d'une hydrocéphalie à pression normale.

* **L'étiologie traumatique** d'un syndrome parkinsonien ne sera admise qu'avec prudence. Dans la majorité des cas, le traumatisme n'a joué qu'un rôle révélateur. Nous rappellerons seulement la sémiologie extra-pyramidale de l'encéphalopathie post-traumatique des boxeurs.

* **Les syndromes parkinsoniens d'origine toxique** réunissent des faits de nature différente.

– Au décours d'une **intoxication oxycarbonée,** un syndrome extra-pyramidal à forme akinéto-hypertonique peut révéler l'existence de lésions nécrotiques bilatérales du pallidum. Les syndromes parkinsoniens en relation

avec une intoxication par le *manganèse* correspondraient aussi à des lésions pallidales.

– **Les neuroleptiques** dérivés des phénothiazines *(Largactil, Majeptil)* mais aussi les butyrophénones *(Halopéridol)* et des médications telles que la thiéthylpérazine *(Torécan),* le sulpiride *(Dogmatil),* le métoclopramide *(Primpéran)* ont pour corollaire de leur action psychotrope ou sédative une sémiologie neurologique. Celle-ci peut être franchement parkinsonienne avec prédominance de l'akinésie et de l'hypertonie. Elle peut aussi se manifester, à la façon du Parkinson post-encéphalitique, par des dyskinésies de la face (dyskinésies facio-bucco-linguales, spasmes faciaux) ou des membres ou par des phénomènes dystoniques (trismus, attitudes de torsion...). Ces effets secondaires apparaissent parfois précocement, plus souvent après plusieurs semaines ou plusieurs mois d'imprégnation. Ils revêtent tantôt une forme aiguë où les signes extra-pyramidaux peuvent être impressionnants (dyskinésies aiguës), tantôt une forme subaiguë (dyskinésies facio-bucco-linguales) dont la durée ne dépasse pas 15 jours après l'arrêt du traitement, tantôt une forme chronique où le syndrome extra-pyramidal et les dyskinésies persistent de façon prolongée voire définitive.

Physiopathologie des syndromes parkinsoniens

BOUCLE NIGRO-STRIÉE

En développant avec l'étude des systèmes qui contrôlent le mouvement, le rôle des noyaux gris centraux dans la modulation de l'attitude et l'initiation du geste, nous avons précisé les relations qui unissent le locus niger au striatum et décrit *la boucle de contrôle nigro-striée.*

L'action du locus niger sur le striatum utilise la *dopamine comme transmetteur chimique :* cette catécholamine ne franchit pas la barrière hémo-cérébrale. La dopamine est formée au sein du neurone à partir de son précurseur, la L. Dopa (déhydroxyphénylalanine) qui, elle, franchit la barrière.

La dopamine fait défaut dans le locus niger et le striatum du parkinsonien. Le déficit est latéralisé s'il s'agit d'un hémiparkinson et il en est de même pour tous les syndromes parkinsoniens en relation avec des lésions nigriques. En outre la connaissance de la boucle nigro-striée explique les syndromes parkinsoniens provoqués par les neuroleptiques : la réserpine vide les tissus de toutes les mono-amines ; il en résulte une déplétion des neurones dopaminergiques ; le syndrome extra-pyramidal est corrigé par la L. Dopa. En revanche les phénothiazines bloqueraient les récepteurs sensibles à la dopamine ; les troubles neurologiques ne sont pas corrigés par la L. Dopa.

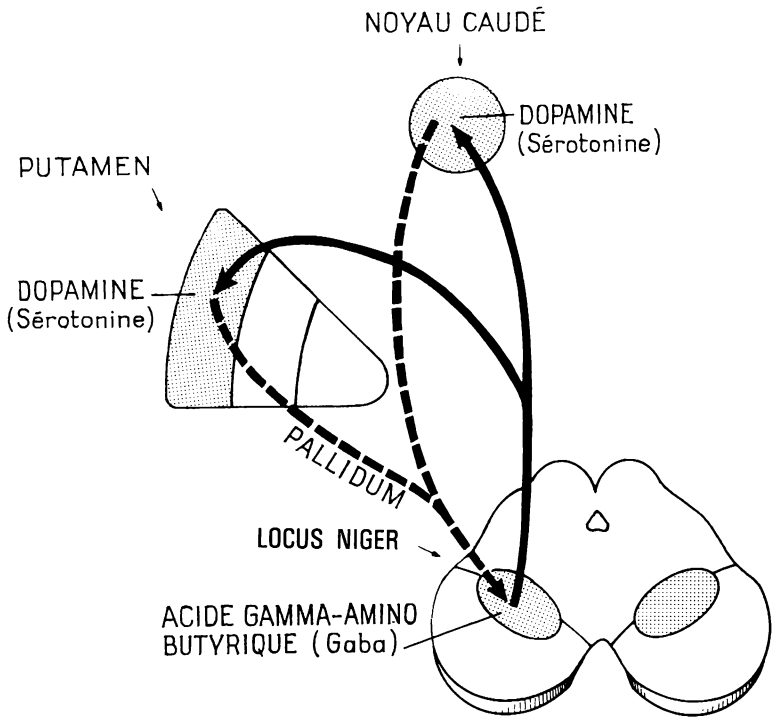


FIG. 86. – *La boucle nigro-striée.*
Elle représente le mécanisme par lequel le striatum pourvoit à ses besoins en dopamine.

HYPERTONIE ET AKINÉSIE PARKINSONIENNES

Hypertonie et akinésie sont liées dans le syndrome parkinsonien, encore que les dissociations ne soient pas exceptionnelles dans l'histoire de la maladie : formes akinétiques, formes hypertoniques. Surtout les interventions stéréotaxiques dirigées sur l'anse lenticulaire ou sur le noyau ventro-latéral du thalamus font régresser l'hypertonie sans améliorer l'akinésie, voire en l'aggravant.

* **L'hypertonie parkinsonienne** reposant sur un dérèglement des régulations réflexes segmentaires est influencée par la section des racines postérieures ou tout autre mode de désafférentation. Néanmoins elle ne peut être attribuée à une simple hyperactivité gamma : la répartition de l'hypertonie, sa qualité

plastique, l'absence d'hyperréflectivité tendineuse, l'exagération des réflexes de posture suffisent à la distinguer de la rigidité de décérébration. L'étude expérimentale des syndromes parkinsoniens provoqués par la réserpine a permis de démontrer une exagération de l'excitabilité des neurones alpha, résultant de l'action des voies descendantes et indépendantes de la boucle gamma.

La formule caractéristique de l'hypertonie parkinsonienne est imprimée aux structures sous-jacentes par l'hyperactivité des efférences pallidales et disparaît après coagulation thalamique. Elle reflète l'hyperactivité du pallidum soustrait à l'action qu'exercent sur lui les neurones efférents du striatum. L'action du striatum permet à l'organisme d'échapper à l'exacerbation figée des réflexes de redressement pour rendre possible l'attitude et le mouvement. La dopamine en excitant les neurones du striatum serait indispensable à cette action.

* **L'akinésie** est l'aspect négatif du désordre dont l'hypertonie est l'aspect positif. Le fonctionnement normal du striatum sous-tend la modulation du tonus dont dépend l'attitude ; il intervient aussi dans l'initiation du mouvement. On doit observer en effet que l'akinésie n'est pas améliorée mais généralement aggravée par les interventions stéréotaxiques dirigées sur la pointe pallidale ou le noyau ventro-latéral (VL) du thalamus.

TREMBLEMENT PARKINSONIEN

Le tremblement est relativement indépendant des autres éléments du syndrome. Cette indépendance est confirmée par l'action des thérapeutiques : disparition immédiate du tremblement au cours même de l'intervention stéréotaxique ; atténuation partielle et nettement retardée du tremblement sous l'influence de la L. Dopa.

Un tremblement analogue est produit chez l'animal par une lésion du locus niger débordant sur la formation réticulée et la région du noyau rouge. Comme le tremblement parkinsonien, ce tremblement expérimental est supprimé par destruction de l'anse lenticulaire, du noyau ventro-latéral du thalamus, du cortex moteur, de la voie pyramidale. Un rythme semblable à celui du tremblement est recueilli au niveau de ces différentes structures et notamment du noyau ventro-latéral.

On admet généralement que la lésion du locus niger rend possible le développement d'un foyer d'activité rythmique au sein du noyau ventro-latéral et que ce rythme est transmis aux neurones de la moelle par la voie pyramidale. Mais cette hypothèse explique mal les aspects localisés du tremblement et les variations de rythme d'un secteur à l'autre : il n'est pas impossible que le tremblement naisse au sein des neurones de la substance grise de la moelle en raison des caractères de l'activation descendante propres à la maladie de Parkinson. Un fait est certain, le tremblement, qui persiste après radicotomie postérieure, est indépendant de l'arc réflexe segmentaire et du contrôle gamma.

Traitement des syndromes parkinsoniens

Intervenant sur le chaînon commun à la plupart des syndromes parkinsoniens, *le traitement par la L. Dopa* a relégué au second plan les autres thérapeutiques médicales de la maladie de Parkinson. De façon semblable, les indications de la chirurgie stéréotaxique se sont trouvées considérablement réduites. Néanmoins l'introduction de la L. Dopa n'a pas résolu définitivement les problèmes thérapeutiques posés par la maladie de Parkinson. L'euphorie de la période d'éveil est suivie d'une période de tribulations où l'ajustement du traitement dépend de l'expérience du médecin et d'une certaine obstination persuasive ; enfin vient la période d'accommodation où le malade doit apprendre à vivre avec une maladie chronique dont le visage a été transformé mais qui reste plus ou moins invalidante.

TRAITEMENT PAR LA L. DOPA

Le principe du traitement est la correction du déficit en dopamine constaté au sein du locus niger et du striatum. La dopamine administrée par voie générale ne traverse pas la barrière hémo-méningée. Il n'en va pas de même pour son précurseur la L. Dopa. Celle-ci pénètre dans le tissu nerveux où la dopadécarboxylase assure sa transformation en dopamine. La nécessité de recourir à des doses élevées, de l'ordre de 3 à 4 grammes par jour, résulte de la décarboxylation en dopamine qui se produit dans la plupart des tissus de l'organisme, ne laissant qu'une fraction de la dose ingérée disponible pour le système nerveux central. Une partie des effets indésirables, notamment

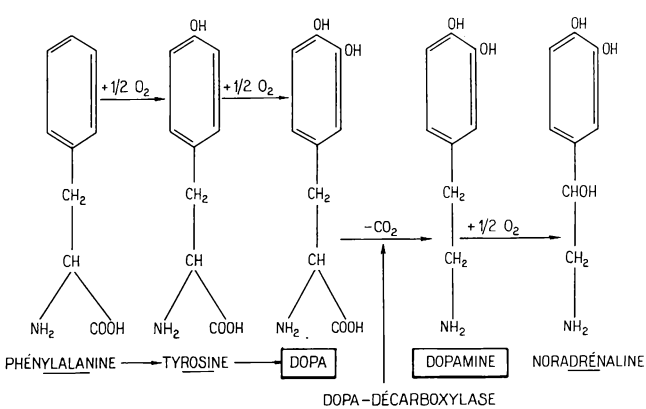


FIG. 87. – *Métabolisme des catécholamines.*

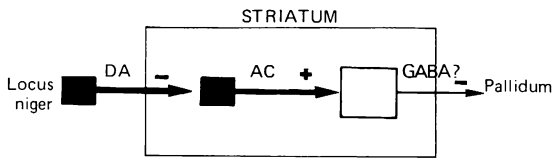


FIG. 88. – *Organisation biochimique du striatum.*
Le neurone cholinergique apparaît comme un interneurone. Son action positive s'intercale entre deux effets inhibiteurs.
Ce schéma permet de comprendre que si on diminue la concentration cérébrale en dopamine (ou qu'on augmente celle d'acétylcholine) on augmente l'effet inhibiteur du striatum sur la motricité (akinésie). La réciproque est également vraie.

digestifs et cardio-vasculaires, tient à l'excès de dopamine au sein des divers tissus. L'activité de la décarboxylase est accrue par la vitamine B_6 si bien que l'adjonction de préparations vitaminiques renfermant de la pyridoxine est une cause d'échec du traitement. A l'opposé l'association de médications capables d'inhiber la dopa-décarboxylase et ne franchissant pas la barrière hémo-cérébrale permet de réduire à 1 gramme ou moins la dose nécessaire de L. Dopa en même temps qu'elle prévient les effets secondaires liés à la production de dopamine dans le reste de l'organisme.

Une dose quotidienne de 3 ou 4 g était nécessaire lorsque la L. Dopa était employée seule. L'utilisation de spécialités associant la L. Dopa à un inhibiteur de la dopadécarboxylase (*Modopar, Sinemet*) permet de réduire la dose quotidienne et éventuellement de la fractionner. La dose usuelle est de 3 comprimés de *Sinemet 250* par jour ou de 3 capsules de *Modopar 250.* On dispose de comprimés de *Sinemet* à 100 mg ainsi que de capsules de *Modopar* à 125 et à 62,5 mg. Ceci permet de fractionner les doses dans les formes où l'action de la thérapeutique est instable.

* **L'action antiparkinsonienne** se manifeste en premier lieu sur l'akinésie et sur l'hypertonie. Elle se traduit par un changement d'autant plus évident que le malade était perturbé dans les activités de la vie quotidienne – se retourner dans le lit, se lever d'une chaise, marcher, se boutonner ou se raser. Parallèlement se produit une sorte d'éveil psycho-moteur qui se manifeste dans l'habitus général et le comportement du malade. Le tremblement en revanche est moins sensible au traitement : son amélioration est inconstante et souvent retardée.

* **Les effets secondaires du traitement** ont une signification différente suivant qu'ils correspondent à l'excès de dopamine hors du système nerveux central ou à l'action propre de la médication sur le système nerveux. Les *troubles digestifs* constants à la période initiale du traitement sous forme de pesanteur gastrique, de nausées, de vomissements, sont rarement assez sévères pour

s'opposer à la poursuite du traitement. L'association d'une médication antiémétique peut être utile. Le retentissement cardiaque se manifeste rarement par quelques troubles du rythme ; en revanche les *perturbations de la pression artérielle* sont fréquentes. Il s'agit exceptionnellement de poussées hypertensives ; en revanche l'hypotension est habituelle, éventuellement génératrice d'accidents orthostatiques.

Les *troubles psychiques* prennent des aspects divers, dépression ou excitation mais surtout états confusionnels avec importante composante onirique. Relativement indépendantes de la dose, ces complications psychiques sont plus fréquentes chez les sujets âgés et lorsque la maladie de Parkinson s'accompagne d'une certaine détérioration des fonctions supérieures.

Les mouvements involontaires (anormaux) sont la principale complication du traitement. Il s'agit de dyskinésies intéressant la face (grimaces, protraction de la langue), les membres (torsion, contractions athétoïdes), les muscles rachidiens (dystonie d'attitude voire accès d'opisthotonos) et aussi des fonctions telles que la respiration, la déglutition. Le piétinement forcé (akathisie) ou des mouvements incessants des membres inférieurs dans le lit sont un autre aspect de l'hypermotilité involontaire. Ces mouvements sont spontanés ou parasitent le déroulement d'activités volontaires. Ils apparaissent par intermittence dans la journée à des moments où la sémiologie parkinsonienne s'est effacée pour faire place à une hypotonie. Ils se produisent chez la plupart des malades lorsqu'ils absorbent une dose quotidienne relativement élevée de L. Dopa et tendent à disparaître lorsque la dose est ramenée au-dessous d'un certain seuil. Néanmoins l'expérience des traitements prolongés a montré que des dyskinésies apparaissent chez certains malades pour la dose donnant lieu à une action thérapeutique optimale. Les dyskinésies seraient liées à l'action de la dopamine ou d'un de ses dérivés sur les structures du striatum dont la sensibilité peut avoir été accrue par une dénervation prolongée. L'halopéridol ou les phénothiazines réduisent ou suppriment les mouvements anormaux mais leur action s'exerce au prix d'une atténuation de l'effet thérapeutique.

* **L'association L. Dopa – inhibiteur de la dopadécarboxylase** met à l'abri des troubles digestifs ; elle ne protège pas entièrement contre l'hypotension dont le mécanisme est, au moins pour une part, central ; elle n'évite pas les mouvements anormaux qui paraissent même plus fréquents chez les malades recevant ce type de traitement. Néanmoins l'excellente tolérance digestive de ces médications rend possible un fractionnement des doses et par là une stabilisation du taux de dopamine dans les centres nerveux.

* **Les indications du traitement par la L. Dopa** s'étendent à tous les syndromes parkinsoniens nigriques (on sait que le traitement est sans action sur les syndromes extra-pyramidaux provoqués par les neuroleptiques dont la physiopathologie est différente). La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques sont les principales indications ; pour ces derniers, la conduite du traitement est souvent difficile en raison de l'incidence élevée des troubles psychiques et de l'exacerbation fréquente des dyskinésies, crises oculogyres, blépharospasmes, protraction de la langue. Les antécédents coronariens, l'existence d'une certaine détérioration intellectuelle ne sont pas

des contre-indications absolues. Dans les maladies de Parkinson frustes et incipiens, il est nécessaire de mettre en balance la gêne fonctionnelle encore minime et les inconvénients réels du traitement. Dans les états parkinsoniens sévères et invalidants, la thérapeutique est justifiée, même si elle ne permet d'obtenir que le retour du malade à une autonomie partielle.

* **La qualité des résultats** apparaissait remarquable dans les statistiques initiales qui soulignaient la fréquence des améliorations importantes et durables, et la rareté des échecs totaux. Cet optimisme a dû être tempéré :
– en premier lieu parce que l'amélioration ne se poursuit pas indéfiniment ;
– en second lieu du fait de la survenue, à moyen et à long termes, d'une dégradation des résultats indiquant que la maladie dégénérative poursuit insidieusement son cours.

C'est ainsi qu'après plusieurs années, on voit augmenter l'incidence des troubles psychiques (dépression, détérioration intellectuelle, épisodes confuso-oniriques) et des mouvements anormaux. Sur le plan moteur la détérioration des résultats est marquée généralement par l'apparition du phénomène on-off, avec alternance des périodes de mobilité et de périodes d'akinésie sévère entraînant souvent des chutes. Le fractionnement des doses, l'association à d'autres médicaments antiparkinsoniens permettent assez souvent une amélioration partielle de la situation. En outre il est possible que ces échecs secondaires soient liés, non seulement à l'évolution de la maladie, mais aussi à la durée totale du traitement par la L. Dopa. Pour cette raison, certains auteurs préfèrent ne pas instituer ce traitement dès que le diagnostic est posé, mais seulement lorsque la gêne fonctionnelle devient notable, non soulagée par des médicaments mineurs (piribédil, anticholinergiques).

AUTRES THÉRAPEUTIQUES MÉDICALES

* **Les antiparkinsoniens de synthèse** qui avaient succédé aux alcaloïdes naturels de la belladone n'ont plus qu'une place accessoire. S'opposant à l'action des mécanismes cholinergiques, ils peuvent être prescrits comme adjuvants à la L. Dopa. Le syndrome des neuroleptiques reste l'indication de leur utilisation exclusive. Nous citerons l'*Artane* (4 à 10 mg/jour), la *Kemadrine* (10 à 20 mg), le *Parsidol* (15 à 50 cg), le *Disipal* (15 à 30 cg) la *Cogentine* (1 à 6 mg). Rappelons que le glaucome est une contre-indication majeure de ces médications « atropiniques ».

* **L'amantadine,** à la dose de 200 à 300 mg, exerce une action sur le syndrome parkinsonien. Cette action « dopamine-like » découverte empiriquement ne paraît pas durable mais l'amantadine peut être un adjuvant des traitements de la L. Dopa. Il faut citer aux doses usuelles la survenue possible de troubles psychiques (insomnie, excitation anxieuse) et d'œdèmes des membres inférieurs associés à un livedo.

* **Le piribédil** *(Trivastal)* à dose relativement élevée est doué d'une action « dopamine-like » et peut constituer un adjuvant du traitement.

* Enfin **la bromocriptine** (*Parlodel*), alcaloïde de l'ergot de seigle s'est révélée être un agoniste dopaminergique. Employée seule, à la dose de 20 à 40 mg, elle a pu produire un effet comparable à celui des doses usuelles de L. Dopa. Plus souvent elle est associée à la L. Dopa dont elle permet de réduire les doses. Néanmoins la tolérance digestive est variable, la médication ne met pas à l'abri des perturbations psychiques et elle ne règle pas les difficultés liées à l'apparition de mouvements anormaux.

* **Les antidépresseurs tricycliques** : imipramine *(Tofranil)*, amitriptyline *(Laroxyl, Elavil)*, peuvent être utilement associés à la L. Dopa. En revanche l'association aux IMAO et aux médications vasopressives est contre-indiquée.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

La thérapeutique chirurgicale des syndromes parkinsoniens a connu son plein développement juste avant l'introduction de la L. Dopa. Elle consiste à créer, par une intervention stéréotaxique, une lésion limitée dans la région de la pointe pallidale ou mieux dans *le noyau ventro-latéral du thalamus.* Une telle lésion ne guérit pas le syndrome parkinsonien, mais elle permet l'établissement d'un nouvel équilibre dans le contrôle suprasegmentaire des motoneurones. Il en résulte une suppression du tremblement, une atténuation de la rigidité ; en revanche, l'akinésie et les troubles posturaux ne sont guère influencés. La mortalité de l'intervention est très faible, les complications sont rares lorsque l'intervention est faite d'un seul côté (hémiparésie, exceptionnellement mouvements anormaux de type athétosique ou hémiballique). Les interventions bilatérales étaient de pronostic plus redoutable, exposant à une dysarthrie majeure, à des troubles de la marche (astasie, abasie), à des troubles mnésiques, alors même qu'on tentait d'éviter ces complications en choisissant une cible différente de chaque côté. Actuellement, les indications de la stéréotaxie sont réduites.

RÉHABILITATION PHYSIQUE

Outre leur efficacité propre, les thérapeutiques modernes ont eu l'immense intérêt, en faisant tomber une sorte d'inhibition fondamentale, de susciter un éveil général du malade qu'il est essentiel de mettre à profit. Le traitement doit s'inscrire dans un ensemble de mesures visant à conserver au malade son autonomie ou à la lui faire recouvrer. Aussi longtemps que possible, on s'efforcera de maintenir une activité professionnelle et extra-professionnelle. Lorsque l'invalidité sera plus sévère, l'instauration du traitement sera accompagnée d'une rééducation active et de gymnastique fonctionnelle. Soigneusement contrôlée au début pour éviter les accidents auxquels sont exposés ces malades fragiles, cette politique active permet souvent le retour d'une autonomie appréciable. Le maintien de ce résultat nécessite une insistance infatigable du médecin et plus encore de l'entourage.

BIBLIOGRAPHIE

BIRKMAYER W., RIEDERER P. – *Parkinson's disease.* Springer verlag Wien, New York, 1983.

DE VEAUGH, GEISS J. – *Tardive Dyskinesia and related involuntary movement disorders.* John Wright, Londres, 1982.

POIRIER L.J., SOURKES T.L., BEDARD P.J. – The Extrapyramidal system and its disorders *Adv. in Neurol.* Vol. 24, Raven Press, New York, 1979.

YAHR M.D. – *The Basal Ganglia.* ARNMD, Vol. 55. Raven Press, New York, 1976.

15

MALADIES HÉRÉDITAIRES ET DÉGÉNÉRATIVES

Trois critères sont communs aux maladies hérédo-dégénératives du système nerveux : leur déterminisme génétique ; la systématisation des lésions ; la qualité du processus pathologique : dégénération lente, sans nécrose ni phénomène inflammatoire.

L'existence de formes sporadiques, l'imprécision de la notion de dégénérescence, l'ignorance des troubles biochimiques responsables de ces affections expliquent que les limites de ce chapitre soient assez mal définies.

Hérédo-dégénérations du système nerveux périphérique

Le perfectionnement des méthodes électro-physiologiques et histologiques a conduit à proposer une nouvelle nomenclature qui ne se superpose que partiellement aux entités classiques. On peut ainsi distinguer des *neuropathies héréditaires sensitivo-motrices (NHSM)*, comprenant la maladie de Charcot-Marie-Tooth et la maladie de Déjerine-Sottas, et des *neuropathies héréditaires sensitives (NHS)* avec la maladie de Thévenard et les neuropathies sensitives congénitales.

NEUROPATHIES HÉRÉDITAIRES SENSITIVO-MOTRICES

Maladie de Charcot-Marie-Tooth (NHSM types I et II)

* Elle est caractérisée par une **amyotrophie neurogène distale progressive** très lentement évolutive, débutant habituellement dans l'enfance ou l'adolescence. Les muscles de la loge antéro-externe de la jambe sont atteints les

premiers *(amyotrophie péronière),* avec un steppage progressif. L'amyotrophie a une évolution ascendante, sans toutefois remonter au-dessus du tiers inférieur de la cuisse. L'amyotrophie des mains est plus tardive remontant très lentement sur les avant-bras. L'abolition des achilléens est précoce, celle des rotuliens plus tardive. Un déficit sensitif distal discret peut être mis en évidence par un examen minutieux. Un pied creux est la règle ; il précède souvent les autres manifestations et doit être recherché chez les autres membres de la famille.

La sémiologie est parfois plus complexe du fait de l'association à des troubles sensitifs importants semblables à ceux de la maladie de Thévenard, à une atrophie optique, ou encore à une sémiologie spino-cérébelleuse du type de la maladie de Friedreich.

* **L'hérédité est variable,** autosomale dominante ou récessive, avec dans ce dernier cas un début plus précoce ; parfois aussi hérédité liée au sexe.

* En fonction des données de l'électrophysiologie et de la biopsie nerveuse on peut distinguer une **forme hypertrophique** *(NHSM type I)* avec ralentissement considérable de la vitesse de conduction nerveuse, démyélinisation importante, prolifération des cellules de Schwann et formation de « bulbes d'oignon », et une **forme neuronale** *(NHSM type II)* peu démyélinisante et sans bulbes d'oignon, où les vitesses de conduction sont peu ralenties.

* La maladie de Charcot-Marie est une **affection qui n'entraîne que tardivement une impotence** accentuée et qui n'abrège pas la durée de la vie. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique. Le recours aux diverses méthodes de l'orthopédie permet de limiter les conséquences fonctionnelles de la maladie.

Maladie de Déjerine-Sottas (NHSM type III)

* Le tableau est celui d'une **neuropathie sensitivo-motrice** avec amyotrophie, à prédominance distale, débutant dans l'enfance, d'évolution lente mais finalement invalidante. Les lésions sont remarquables par l'existence d'une hypertrophie franche des troncs nerveux (« névrite hypertrophique »). La transmission est variable, autosomale récessive ou dominante.

* **La sémiologie sensitive** est plus marquée que dans la maladie de Charcot-Marie, pouvant donner lieu à un aspect ataxique et parfois à des douleurs fulgurantes. Des anomalies pupillaires pouvant aboutir à un signe d'Argyll-Robertson sont fréquentes. L'hypertrophie des troncs nerveux est visible, notamment au niveau du plexus cervical, et palpable (cubital, sciatique, poplité externe).

Les vitesses de conduction nerveuses sont extrêmement ralenties. La biopsie nerveuse met en évidence des aspects de démyélinisation segmentaire, une prolifération schwannienne avec de nombreux aspects de bulbe d'oignon, mais aussi des images évoquant une véritable hypomyélination avec des gaines de myéline anormalement fines.

NEUROPATHIES SENSITIVES HÉRÉDITAIRES

Maladie de Thévenard

Elle est caractérisée par un ***syndrome neurotrophique distal d'évolution progressive.*** La même affection a été décrite par Denny Brown sous le nom de « neuropathie radiculaire sensitive héréditaire (NHS) » : elle est transmise sur le mode autosomal dominant.

Les lésions initiales portent sur les petits neurones des ganglions rachidiens postérieurs avec raréfaction des petites fibres myélinisées et des fibres non myélinisées des nerfs périphériques.

Le syndrome trophique débute aux membres inférieurs par un mal perforant plantaire, indolent, associé aux troubles vasomoteurs habituels (hyperthermie, hypersudation, hyperpulsatilité) et plus ou moins précocement à des arthropathies nerveuses du pied. Le syndrome neurologique se caractérise par une hypoesthésie douloureuse et thermique à topographie distale, une atteinte plus inconstante de la sensibilité discriminative. L'aréflexie achilléenne est fréquente mais non constante. L'atteinte des membres supérieurs est également distale, elle est toujours plus tardive et elle est inconstante. L'association à une amyotrophie constitue des faits de passage avec la maladie de Charcot-Marie tant sur le plan clinique que sur le plan génétique.

L'affection débute chez l'adolescent ou chez l'adulte. L'évolution est progressive mais compatible avec une durée de survie normale. Les troubles trophiques peuvent nécessiter des amputations successives qu'il faudra conduire de telle sorte qu'elles ménagent la meilleure répartition possible de l'appui sur une surface étendue.

Neuropathies sensitives congénitales

On décrit sous ce terme un ensemble d'affections caractérisées par une ***insensibilité congénitale à la douleur*** à l'origine de troubles neuro-trophiques plus ou moins sévères. L'analgésie peut ou non être associée à d'autres troubles sensitifs, à une aréflexie, à des troubles végétatifs ; ces derniers sont particulièrement marqués dans la ***dysautonomie familiale de Riley-Day.*** Ces affections ont probablement une transmission autosomale récessive. Pour certains auteurs l'indifférence congénitale à la douleur est une variété particulière de ces neuropathies.

Hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses

Maladie de Friedreich

C'est le type le plus fréquent. Sa sémiologie complexe résulte de l'intrication d'un syndrome cérébelleux, d'un syndrome pyramidal, d'un syndrome radiculo-cordonal postérieur ; le pied creux et la cyphoscoliose achèvent de caractériser l'affection.

* **Les lésions prédominent sur la moelle.** – Le processus dégénératif donne lieu à une altération simultanée des cylindraxes et des gaines de myéline qui s'accompagne d'une importante gliose fibrillaire. Il se marque spécialement sur les faisceaux spino-cérébelleux directs et croisés dont l'atteinte s'accompagne d'une dégénération des neurones de la colonne de Clarke. La dégénération des cordons postérieurs correspond à l'atteinte du protoneurone sensitif (lésions dégénératives de la racine postérieure). Des lésions dégénératives de la voie pyramidale sont habituelles mais souvent moins évidentes. La diffusion du processus se manifeste par les lésions des nerfs périphériques rappelant celles de la maladie de Charcot-Marie et par des lésions plus ou moins sévères du tronc cérébral et du cervelet, ces dernières intéressant le cortex cérébelleux et parfois le noyau dentelé.

* **Le trouble biochimique** responsable des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses et notamment de la maladie de Friedreich reste discuté. On a incriminé une anomalie du complexe enzymatique de la pyruvate-déhydrogénase et un trouble de l'incorporation de l'acide linoléique dans les lipoprotéines de haute densité et dans les membranes cellulaires.

* **L'hérédité** est *récessive.* Les formes sporadiques sont assez nombreuses. Il faut tenir compte pour l'enquête génétique des formes frustes ; aréflexie, pied creux. L'*âge de début* se situe autour de la puberté mais il est des formes à début plus tardif.

* **Les troubles de la marche** résultent de l'intrication du syndrome cérébelleux, du syndrome cordonal postérieur, du syndrome pyramidal.

– ***Le syndrome cérébelleux*** est surtout statique, élargissement du polygone de sustentation, oscillations, marche ébrieuse, mais il donne lieu aussi à un certain degré de dysmétrie, à une adiadococinésie et il perturbe la voix de façon caractéristique. ***Le syndrome radiculo-cordonal postérieur*** aggrave l'instabilité statique (signe de Romberg) ; il entraîne un talonnement à la marche, une hypotonie marquée ; il donne lieu à des troubles de la notion de position aux membres inférieurs (gros orteil), plus rarement aux membres supérieurs (troubles de la préhension aveugle, voire astéréognosie) ; surtout il est responsable de l'aréflexie achilléenne constante, rotulienne fréquente, signe fondamental de la maladie de Friedreich. ***Le syndrome pyramidal*** ne se traduit que très tardivement par un déficit moteur ; durant la plus grande partie de l'évolution, le signe de Babinski bilatéral est sa seule manifestation. Nous rangerons encore parmi les signes de la maladie les anomalies de la motilité oculaire, « viscosité du regard », qui manifeste une abolition des saccades, l'*hypoexcitabilité vestibulaire* habituellement latente, les *troubles cardiaques,* troubles du rythme, déviation de l'axe électrique vers la droite, anomalies de la repolarisation.

– Enfin des ***manifestations dysmorphiques,*** le *pied creux* et la cyphoscoliose, relativement indépendantes des désordres neurologiques achèvent de caractériser la sémiologie de la maladie de Friedreich.

* **L'évolution** de la maladie est **progressive,** plus ou moins rapidement invalidante. La coexistence d'un diabète, relativement fréquente, n'aggrave pas nécessairement le pronostic. En revanche les *troubles cardiaques* aggravent

notablement le pronostic vital. De façon exceptionnelle, la mort se produit à l'occasion d'une crise neuro-végétative brutale : état de choc, douleurs abdominales, vomissements, troubles respiratoires.

* Parmi les **associations morbides** nous retiendrons les formes comportant une *amyotrophie,* tout à fait semblable à celle de la maladie de Charcot-Marie ; les formes associées à une *atrophie optique* (maladie de Behr), à une dégénérescence tapéto-rétinienne, à une cataracte (Marinesco-Sjogren).

Dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay-Hunt

La dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay-Hunt est généralement considérée comme une variété d'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse remarquable par l'atteinte prépondérante des noyaux dentelés et de la voie dento-rubrique. Le syndrome cérébelleux peut rester assez longtemps discret. Le tableau est dominé par les myoclonies d'action et d'intention. Il peut s'y ajouter des manifestations épileptiques : crises convulsives généralisées, absences et surtout myoclonies épileptiques massives.

Hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie

L'hérédo-ataxie cérébelleuse se distingue de la maladie de Friedreich par son hérédité dominante, son *début plus tardif,* chez l'adulte jeune, la discrétion ou l'absence de la sémiologie radiculo-cordonale postérieure qui rend possible l'extériorisation de la sémiologie pyramidale (hypertonie d'action, exagération des réflexes tendineux). L'association de troubles vestibulaires, de manifestations ophtalmologiques est particulièrement fréquente. En revanche on n'observe pas de troubles myocardiques.

Paraplégie spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain

L'affection dégénérative se manifeste ici par une *paraplégie spasmodique progressive* (associée de façon inconstante à un pied creux, à une cyphoscoliose) débutant dans l'adolescence. L'hérédité est dominante. Mais il existe des formes plus ou moins pures, d'hérédité récessive, où le syndrome pyramidal prédominant est associé à une amyotrophie, à un syndrome cérébelleux, à des troubles ophtalmologiques ou vestibulaires.

Dystasie-aréflexie héréditaire de Roussy-Levy

La situation nosologique de cette affection caractérisée par des troubles de la marche et de la station, une aréflexie tendineuse généralisée et des pieds creux, a été discutée. Considérée par certains comme une forme partielle, radiculo-cordonnale postérieure, de maladie de Friedreich, elle apparaît actuellement comme une variété particulière de névrite hypertrophique se distinguant de la maladie de Déjerine-Sottas par la transmission dominante, le début très précoce, la remarquable bénignité du fait du caractère discret ou modéré des troubles sensitifs et de l'amyotrophie.

Atrophies cérébelleuses dégénératives

Les atrophies cérébelleuses dégénératives se singularisent par la systématisation élective des lésions, par leur développement retardé et par l'inconstance du caractère familial.

Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse

* Il existe une **atrophie très intense du pied de la protubérance** avec disparition des cellules des noyaux du pont, dégénérescence des fibres transverses qui en partent et qui vont former le pédoncule cérébelleux moyen ; la disparition de ces fibres transverses contraste avec l'intégrité des fibres verticales du faisceau pyramidal. Au niveau des *olives bulbaires* et des noyaux juxta-olivaires, l'atrophie est également très marquée avec raréfaction des neurones et dégénérescence des fibres olivo-cérébelleuses. Ainsi l'atrophie du cervelet lui-même apparaît comme étant essentiellement en rapport avec la dégénérescence des fibres cérébellipètes. Il en résulte une démyélinisation très importante de la substance blanche du cervelet. En revanche l'atteinte du cortex cérébelleux est le plus souvent modérée, limitée à une raréfaction de répartition irrégulière des cellules de Purkinje.

Les lésions de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ne sont qu'exceptionnellement tout à fait pures. Le processus dégénératif intéresse habituellement d'autres régions du système nerveux. Une *participation médullaire* est fréquente intéressant selon une formule variable les faisceaux spino-cérébelleux, les cellules des colonnes de Clarke, les faisceaux pyramidaux, les cordons postérieurs, les cellules des cornes antérieures. Au niveau du *tronc cérébral* les noyaux des nerfs crâniens peuvent présenter des altérations dégénératives, en particulier ceux du XII, du IX et du X, ainsi que les noyaux vestibulaires. Surtout le *locus niger* est assez souvent le siège de lésions : disparition d'un grand nombre de neurones avec dispersion du pigment que l'on retrouve en partie dans les cellules gliales. Il est possible aussi d'observer des lésions dégénératives au niveau du striatum, du pallidum, ainsi que dans le cortex cérébral.

* **L'affection débute par des troubles cérébelleux** qui dominent le tableau clinique pendant la première partie de l'évolution. Le début se fait par les membres inférieurs avec des perturbations progressivement croissantes de l'équilibre et de la marche. Mais de façon pratiquement constante et souvent assez vite les troubles s'étendent aux membres supérieurs et à la parole.

* Le syndrome cérébelleux évolue de façon lentement progressive vers l'aggravation. Il peut résumer l'expression de la maladie pendant toute l'évolution, mais dans plus de la moitié des cas le tableau clinique prend une tournure assez particulière du fait de l'**apparition de signes extra-pyramidaux** le plus souvent du type akinéto-hypertonique, effaçant plus ou moins la sémiologie cérébelleuse. La date d'apparition de ces signes extra-pyramidaux est variable : ils peuvent être très précoces, en particulier dans les formes

du sujet âgé ; il arrive exceptionnellement que les signes extra-pyramidaux inaugurent le tableau clinique, précédant la symptomatologie cérébelleuse.

* D'autres manifestations neurologiques peuvent être observées ce qui n'a rien d'étonnant si l'on se souvient que les lésions peuvent réaliser une véritable « atrophie multisystématisée ». L'atteinte associée des formations végétatives peut donner lieu à un **syndrome de Shy-Drager**.

* L'affection a été décrite sous une **forme sporadique** (Déjerine et André Thomas) et sous une **forme familiale** (Menzel), à transmission autosomale dominante. Dans l'ensemble, les cas familiaux ont un début relativement précoce, autour de 30 ans. Les cas sporadiques sont de survenue plus tardive, autour de la cinquantaine. Ils sont d'évolution plus rapide, conduisant en quelques années à des troubles neurologiques graves.

Atrophie cérébello-olivaire familiale de Holmes

* **Les modalités de l'hérédité** restent imprécises et il semble que la transmission puisse se faire de façon autosomale dominante ou récessive. L'âge de début est très variable, cependant il est dans l'ensemble assez tardif, avec un âge moyen de 45 ans.

* Il s'agit avant tout d'une **atrophie du cortex cérébelleux** avec en particulier disparition des cellules de Purkinje et dégénérescence de leurs prolongements axonaux. Tout en étant assez diffuse l'atrophie du cortex prédomine de façon très nette sur le vermis supérieur. Aux lésions cérébelleuses s'associe une atrophie des olives bulbaires, prédominant sur la lame dorsale de l'olive dont on sait qu'elle projette sur le vermis supérieur, c'est-à-dire sur la région la plus atteinte du cortex cérébelleux. On admet généralement que ces lésions olivaires sont le résultat d'un processus de dégénérescence rétrograde à partir de la terminaison des fibres grimpantes dans le cortex cérébelleux.

* **Le syndrome cérébelleux débute par des troubles de l'équilibre** qui pendant toute l'évolution vont dominer le tableau. Ce n'est que tardivement qu'apparaissent une incoordination des membres supérieurs, des modifications de la parole, parfois un tremblement de la tête. Des signes extra-pyramidaux sont présents dans quelques observations. L'évolution se fait vers l'aggravation progressive, lente, compatible avec une survie prolongée.

Atrophie primitive de la couche des grains

* Il s'agit d'une atrophie cérébelleuse purement corticale dont la lésion fondamentale est représentée par la **disparition complète ou quasi complète des grains**. Le système des fibres parallèles constitué par la bifurcation dans la couche moléculaire des axones des grains fait également défaut. Les cellules de Purkinje existent en grand nombre mais elles peuvent présenter des anomalies dans leur topographie et leur morphologie.

Par ailleurs le système nerveux central montre peu d'anomalies significatives, en dehors d'un aspect d'atrophie modérée des hémisphères cérébraux.

* **L'expression clinique** de cette affection, si remarquablement individualisée sur le plan anatomique, est curieusement assez variable. L'arriération mentale, sans être constante, est l'élément qui fait le moins souvent défaut. Le syndrome cérébelleux apparaît dès les premières réalisations motrices réalisant le tableau d'une ataxie cérébelleuse congénitale. La position assise, la station debout, la marche, ne sont acquises que tard et au prix de grandes difficultés. Habituellement ce syndrome cérébelleux reste stable, sans tendance à l'aggravation. Il faut encore mentionner la possibilité de crises épileptiques.

* L'atrophie primitive de la couche des grains se présente habituellement comme une affection familiale transmise selon le mode **autosomal récessif.** Il est probable, compte tenu de la précocité des signes cliniques et de l'aspect des lésions, que l'atrophie de la couche des grains existe dès la naissance.

En dehors de cette variété d'atrophie primitive et probablement congénitale du cervelet, certaines affections peuvent aussi donner lieu à une atteinte prédominante des grains. C'est ainsi que les lésions sévères du cervelet que l'on observe souvent dans certaines lipidoses peuvent toucher de façon assez élective la couche des grains. Des lésions dégénératives diffuses de la couche des grains peuvent aussi se voir dans la leucodystrophie métachromatique.

Ataxie-télangiectasie

Il s'agit d'une affection de l'enfant caractérisée par l'association d'une ataxie cérébelleuse et de télangiectasies cutanéo-muqueuses.

* **Sur le plan neuro-pathologique,** le fait dominant est une atrophie du cortex cérébelleux. La couche des cellules de Purkinje est le siège d'une raréfaction cellulaire importante, de même que la couche des grains. Les cellules de Purkinje qui persistent présentent souvent des anomalies.

En dehors de lésions nerveuses, il faut souligner la fréquence d'une aplasie du thymus et d'une réduction du nombre des follicules lymphoïdes avec hyperplasie des cellules réticulaires au niveau des ganglions lymphatiques et de la rate.

* **Les signes cérébelleux** sont en règle les plus précoces et le tableau est celui d'une *ataxie progressive* débutant chez le jeune enfant. Secondairement, parfois seulement après plusieurs années, apparaissent les *télangiectasies* ; elles siègent avant tout au niveau des conjonctives mais peuvent aussi intéresser les téguments des oreilles, du thorax, des membres, la muqueuse du palais. En dehors du syndrome cérébelleux, d'autres manifestations neurologiques peuvent être observées. *Des manifestations athétosiques* ne sont pas rares, et dans certaines observations elles ont dominé le tableau clinique. On a insisté aussi sur la fréquence des troubles de la motilité oculaire : lenteur des mouvements de latéralité et de verticalité ; phénomène de contraversion oculaire, les yeux paraissant se déplacer en sens inverse de la tête lorsque le sujet regarde latéralement.

* Chez un grand nombre de ces malades le tableau clinique comporte des **manifestations extra-neurologiques** sous la forme d'infections récidivantes broncho-pulmonaires et des voies aériennes supérieures. Ces infections

respiratoires récidivantes sont sous la dépendance de perturbations immunologiques avec un déficit de l'immunité retardée, cellulaire, et de l'immunité humorale, habituellement sous la forme d'une diminution isolée de l'IgA.

* **Le pronostic** de l'ataxie-télangiectasie est grave. Outre l'impotence fonctionnelle résultant de la progression du syndrome neurologique, la vie de ces malades est menacée par les complications infectieuses. Un autre élément de gravité est représenté par la fréquence des complications malignes : lymphosarcome, réticulo-sarcome, maladie de Hodgkin.

* L'ataxie-télangiectasie apparaît comme une maladie génétique, dont la transmission se fait sur le **mode récessif autosomique**.

Sa place nosologique reste très discutée. Certains auteurs la classent, en raison des télangiectasies cutanéo-muqueuses, parmi les phacomatoses. D'autres pensent que l'ataxie-télangiectasie appartient à la famille des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses. Mais en dépit de ressemblances superficielles, le tableau de l'ataxie-télangiectasie présente trop de particularités originales pour qu'il soit possible de l'intégrer dans l'un ou l'autre de ces cadres nosologiques.

Atrophie cérébelleuse corticale tardive de Pierre Marie, Foix et Alajouanine

* L'atrophie est localisée ou du moins prédomine très nettement sur la face supérieure du cervelet où elle décroît du bord antérieur vers le bord postérieur et de la ligne médiane vers les bords latéraux, de telle sorte qu'*elle touche surtout le* **vermis antérieur et la partie adjacente des lobes latéraux**. Cette topographie correspond dans l'ensemble au paléo-cervelet. Les lésions sont à peu près exclusivement corticales. Dans les régions les plus touchées on note une disparition à peu près complète des cellules de Purkinje. La seule lésion habituellement associée porte sur l'olive bulbaire qui est le siège d'une raréfaction cellulaire et d'une gliose marquée. On admet généralement que ces lésions correspondent à un processus dégénératif rétrograde secondaire à l'atrophie corticale. Elles prédominent sur la partie postéro-interne de l'olive qui projette sur la partie antéro-supérieure du cervelet.

* De façon lentement progressive se constitue **un syndrome cérébelleux affectant de façon prédominante l'équilibre de la marche**. La station est instable, avec élargissement du polygone de sustentation, danse des tendons. La démarche est très oscillante, ébrieuse, festonnante. Les troubles de la coordination sont relativement moins marqués. Cependant ils sont en général suffisamment nets aux membres inférieurs pour que la nature cérébelleuse du trouble de la marche soit facilement reconnue. En revanche l'atteinte des membres supérieurs peut rester longtemps discrète, de même que celle de la parole.

* Bien définie sur le plan antomo-clinique, cette variété d'atrophie cérébelleuse a pour autres caractères de survenir de façon sporadique et de débuter tardivement, habituellement après 40 ans. En revanche, son **étiologie**, sa pathogénie, ses relations avec d'autres variétés d'atrophie cérébelleuse

demeurent discutées. Les ressemblances qu'elle présente avec l'atrophie cérébello-olivaire familiale du type Holmes, en particulier en ce qui concerne la topographie très spéciale des lésions, amènent à penser que le rôle d'un facteur génétique est possible alors même que toute histoire familiale fait défaut. D'un autre côté les similitudes existant avec l'*atrophie cérébelleuse des alcooliques* conduisent à envisager le rôle des facteurs exogènes, et tout spécialement de l'alcoolisme (v. chapitre 24).

Chorée de Huntington

La chorée chronique progressive de Huntington est une affection dégénérative héréditaire intéressant les noyaux gris centraux et le cortex cérébral ; elle se caractérise par le développement progressif, chez l'adulte, de mouvements choréiques et d'une détérioration des fonctions supérieures. Il s'agit d'une affection autonome sans relation avec le groupe des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.

* **Les lésions** apparaissent sous la forme d'une atrophie cérébrale dont témoignent à la fois l'élargissement des sillons corticaux et l'augmentation de volume des ventricules. Cette atrophie cérébrale diffuse est associée à une atteinte plus spécifique des *neurones du striatum.* Au sein du noyau caudé et, à un moindre degré du putamen, la dépopulation neuronale est sévère, intéressant d'abord les neurones de petite taille (interneurones) puis les grands neurones. Une gliose astrocytaire modérée s'ajoute aux lésions neuronales.

* La maladie, transmise comme un **caractère dominant,** revêt un aspect familial très prononcé. Les deux sexes sont également atteints. Dans la majorité des cas, *le début se situe entre trente et cinquante ans,* mais il existe des formes juvéniles et des formes tardives.

* **Les mouvements anormaux** ont la brusquerie, la variabilité, le caractère polymorphe et imprévisible des mouvements choréiques et ils obéissent aux mêmes influences. Néanmoins le mouvement anormal est moins rapide, plus global que celui de la chorée de Sydenham, il intéresse de façon relativement marquée les muscles du tronc, les muscles proximaux des membres avec pour corollaire une perturbation caricaturale de la marche, il se marque précocement à la face compromettant progressivement la phonation et l'alimentation. Derrière ces signes positifs, le déficit résultant de l'atteinte des noyaux gris centraux peut se révéler par l'amimie, le déficit de certaines adaptations posturales nécessaires à la station debout ou à la marche. Le tonus musculaire est peu modifié au début, mais un certain degré d'hypertonie extra-pyramidale se développe souvent au cours de l'évolution, en même temps qu'apparaissent des attitudes dystoniques et que les mouvements prennent un caractère plus proche de celui de l'athétose. Cette sémiologie akinétique et hypertonique est d'emblée prédominante dans certaines formes dites « « hypertoniques » de la maladie, dont le diagnostic repose sur le contexte familial ; il faut ajouter que cet aspect inhabituel appartient aux formes juvéniles de la maladie.

* **Des troubles psychiques** s'associent de façon constante aux troubles neurologiques. La détérioration des fonctions supérieures est le trouble fondamental, parfois masqué par des réactions névrotiques (anxiété, irritabilité), voire des manifestations psychotiques (hallucinations, délire). La détérioration progressive reste longtemps marquée par l'atteinte prédominante de l'attention, une instabilité croissante des conduites intellectuelles et par les perturbations mnésiques qui précèdent la dégradation des fonctions symboliques.

* **L'évolution** des troubles neurologiques et des troubles psychiques est parallèle, l'un ou l'autre des deux aspects de la maladie peut néanmoins être prédominant durant une période plus ou moins prolongée de l'évolution. Celle-ci se fait vers la mort, dans un état de cachexie et d'émaciation, en moyenne quinze à vingt ans après les premiers signes cliniques. L'évolution peut être beaucoup plus longue dans certaines formes atténuées de la maladie. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique ; en revanche les neuroleptiques majeurs *(Haldol, Majeptil, Dogmatil)* ont une action suspensive assez remarquable sur les mouvements choréiques, généralement à des doses voisines de celles qui entraînent un syndrome extra-pyramidal des neuroleptiques.

* **La physiopathologie** de la chorée de Huntington a suscité un regain d'intérêt depuis la découverte du rôle dévolu aux monoamines dans la physiologie des noyaux gris centraux. Jusqu'à présent les recherches biochimiques et pharmacologiques n'ont mis en évidence aucune anomalie des systèmes dopaminergique ou sérotoninergique. Néanmoins, sous certains aspects, la chorée de Huntington apparaît comme le contretype de la maladie de Parkinson : les neuroleptiques incisifs réduisent les mouvements choréiques au prix d'un syndrome parkinsonien ; à l'opposé les mouvements anormaux qui compliquent le traitement des syndromes parkinsoniens par la L. Dopa ont certains caractères du mouvement choréique. Les lésions dégénératives du striatum qui caractérisent la chorée pourraient entraîner une hypersensibilité des neurones restants à la dopamine normalement sécrétée. La possibilité de faire apparaître les mouvements anormaux chez des sujets génétiquement prédisposés mais cliniquement indemnes, par l'administration de L. Dopa, peut être retenue en faveur de ce concept qui néanmoins répond à une simplification excessive.

Épilepsie-myoclonie progressive familiale

L'épilepsie-myoclonie progressive (EMP) telle qu'elle a été décrite par Unverricht (1891) et par Lundborg (1901) est caractérisée par l'association d'une épilepsie, du type de l'épilepsie généralisée, apparaissant aux environs de la puberté, et de myoclonies, d'apparition un peu plus tardive, d'abord occasionnelles puis incessantes. Dispersées, bilatérales mais aussi asymétriques, spontanées mais aussi déclenchées par les stimulations, par les efforts volontaires qu'elles perturbent, ces myoclonies constituent une invalidité

croissante ; elles sont totalement indépendantes des crises épileptiques. A l'épilepsie et aux myoclonies, une détérioration psychique s'ajoute au cours de l'évolution ainsi que parfois des manifestations extra-pyramidales. L'évolution se fait de façon progressive vers la mort en cinq à quinze ans. La maladie est transmise comme une *affection héréditaire* récessive autosomale.

Depuis la découverte par Lafora (1911) des *inclusions neuronales* qui portent son nom, on a reconnu une base anatomique commune au plus grand nombre des observations d'épilepsie-myoclonie familiale (maladie d'Unverricht-Lundborg-Lafora). Les inclusions sont formées, au moins en partie, de mucopolysaccharides acides ; elles siègent dans le cytoplasme des neurones au niveau du noyau dentelé, du noyau rouge, du thalamus, du locus niger, mais aussi du cortex cérébral. Leur développement paraît en relation avec une perturbation métabolique générale (présence d'une surcharge analogue dans le foie et le myocarde).

Néanmoins il est certain que *d'autres étiologies* peuvent aboutir au tableau de l'épilepsie-myoclonie familiale tel qu'il a été décrit par Unverricht et Lundborg. Dans certaines familles, c'est une lipidose (gangliosidose du type des formes infantiles tardives de l'idiotie amaurotique familiale) qui est en cause. Dans d'autres familles, il s'agit de lésions dégénératives sans surcharge neuronale. Il faut probablement ranger dans ce dernier cadre les observations qui se caractérisent par une épilepsie à crises peu fréquentes, des myoclonies peu invalidantes, une évolution prolongée et la notion d'hérédité autosomale dominante (type Artung de l'épilepsie-myoclonie familiale).

BIBLIOGRAPHIE

BARBEAU A., CHASE TH., PAULSON G. W. – *Huntington's chorea.* Raven Press, New York, 1973.

IONASESCU V., ZELLWEGER H. – *Genetics in neurology.* Raven Press, New York, 1983.

KARK R.A.P., ROSENBERG R.N., SCHUT L.J. – *The Inherited ataxias. Biochemical, viral, and pathological studies.* Raven Press, New York, 1978.

KHALIL R. – *Les maladies dégénératives du système nerveux.* Expansion scientifique française, Paris, 1982.

SERRATRICE G., ROUX H. – *Peroneal atrophies and related disorders.* Masson, New York, Paris, 1976.

16

PHACOMATOSES

La neurofibromatose (maladie de Recklinghausen), la sclérose tubéreuse (Bourneville), l'angiomatose encéphalo-trigéminée (Sturge-Weber), l'angiomatose rétino-cérébelleuse (Von Hippel-Lindau) sont des anomalies congénitales du développement intéressant simultanément la peau, la rétine, le système nerveux. Elles sont réunies sous ***le terme général de phacomatose*** (du grec φακοσ tache, lentille).

Si l'atteinte des dérivés ectodermiques est prédominante et a valu à ces affections le qualificatif de « neuro-ectodermoses », elle n'est cependant pas exclusive, l'importante composante vasculaire démontrant la participation de dérivés mésodermiques. La diffusion et la systématisation des manifestations pathologiques conduisent à incriminer une perturbation des ***mécanismes inducteurs de la différenciation*** intervenant à un stade très précoce, avant la fin du premier mois de la vie intra-utérine. L'anomalie ainsi déterminée marque le développement de l'individu en produisant les manifestations pathologiques propres à l'une ou l'autre des affections ; en outre la perturbation de la différenciation laisse persister au sein de certaines lignées cellulaires une capacité de prolifération rendant compte du développement différé de néo-formations ; cette propriété définit la ***tendance blastomateuse des phacomatoses*** (dysplasies à tendance blastomateuse). L'anomalie de la différenciation a généralement les caractères d'une affection génétiquement déterminée encore que la fréquence des formes frustres rende l'enquête malaisée et que l'étiologie génétique de certaines phacomatoses (telles que la maladie de Sturge-Weber) soit loin d'être démontrée.

Ne pouvant discuter ici l'intérêt et les limites de ce concept nosologique, nous schématiserons les traits anatomo-cliniques fondamentaux des principales phacomatoses.

Neurofibromatose (maladie de Recklinghausen)

La neurofibromatose est une affection héréditaire caractérisée par le développement de tumeurs multiples au niveau des nerfs crâniens et rachidiens et par l'existence d'anomalies cutanées à type de pigmentation anormale ou de formations tumorales.

* **Le neurofibrome** résulte d'une prolifération considérable portant à la fois sur les éléments schwanniens et sur les éléments fibroblastiques du nerf ; cette prolifération cellulaire va de pair avec la présence en grand nombre de fibres collagènes ; les axones myéliniques et amyéliniques sont dispersés au sein de ce tissu néo-formé. Les neurofibromes peuvent atteindre un grand développement à partir des terminaisons nerveuses cutanées, constituant ainsi les névromes plexiformes. Le développement de tumeurs méningées, de tumeurs gliales, d'altérations osseuses, voire de tumeurs endocriniennes (phéochromocytomes) est assez fréquent.

* La maladie est relativement rare dans ses formes développées mais fréquente dans ses formes abortives. Il faut tenir compte de ces dernières pour reconnaître l'**hérédité dominante autosomale** avec une pénétrance plus marquée dans le sexe masculin. Présente dès la naissance, la maladie ne se manifeste franchement qu'à la puberté, faisant preuve d'un potentiel évolutif plus ou moins rapide à partir de ce moment.

* **Les manifestations nerveuses** sont variables suivant que les déterminations prédominent sur les nerfs périphériques, les racines ou le système nerveux central. *Les neurofibromes des nerfs périphériques* ont une sémiologie neurologique minime (paresthésies, parésies tronculaires) et se manifestent par le développement de tumeurs des nerfs ou de névromes plexiformes. Les neurofibromes des racines rachidiennes peuvent donner lieu à un syndrome de compression radiculaire ou médullaire dont le traitement est complexe en raison de la multiplicité des lésions. *Au niveau des nerfs crâniens,* l'atteinte des VIII^{e}, X^{e}, V^{e} nerfs est fréquente ; *la multiplicité est la règle* et les neurochirurgiens savent que la neurofibromatose est la cause habituelle du neurinome bilatéral du VIII^{e}. Parmi les manifestations nerveuses centrales, nous citerons le développement de méningiomes (volontiers multiples), de gliomes des nerfs optiques, de tumeurs gliales diverses (astrocytomes, épendymomes, glioblastomes), notamment au niveau du tronc cérébral. La maladie de Recklinghausen est une des étiologies des sténoses de l'aqueduc de Sylvius.

* **Les manifestations cutanées** comprennent, outre les tumeurs nerveuses (neurofibromes cutanés, névromes plexiformes qui prennent parfois un aspect monstrueux, notamment au niveau des paupières), des lipomes multiples et surtout des anomalies pigmentaires dont les plus caractéristiques sont les taches café au lait. Nous rappellerons enfin l'ostéite fibro-kystique en rapport avec le développement de neurofibromes sous-périostés.

* La dégénérescence des lésions des nerfs périphériques est une éventualité rare. Le **pronostic** dépend du retentissement sur le système nerveux central, soit sous forme de compression, soit sous forme de déterminations

encéphaliques primitives. Les possibilités chirurgicales sont limitées en raison de la *multiplicité* et de la *diffusion des lésions.*

Sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville)

La sclérose tubéreuse est une affection héréditaire caractérisée par l'association de lésions du cortex cérébral responsables d'une épilepsie et d'une arriération mentale et de lésions cutanées dont les plus caractéristiques occupent la face. Le pronostic vital sévère résulte du développement fréquent de néo-formations malignes tant au niveau du système nerveux central que de différents viscères.

* **Les lésions du système nerveux central** consistent en nodules arrondis, de couleur blanchâtre, de consistance dure, disséminés sur le cortex cérébral, tantôt limités à une partie d'une circonvolution, tantôt englobant plusieurs circonvolutions, voire un lobe dans son ensemble. Des nodules sont également observés, sous la paroi ventriculaire, au niveau du tronc cérébral et de la moelle. Les nodules sont formés d'un amas de cellules gliales primitives entourées de cellules géantes dont l'origine est discutée. Les lésions cutanées de la face consistent en tumeurs nævіques issues des filets nerveux cutanés avec une participation conjonctive et vasculaire. Le terme « adénomes sébacés » utilisé depuis la description de Pringle n'est donc pas justifié.

* La maladie est rare dans ses formes complètes (1 % des admissions dans une colonie d'épileptiques ou de retardés mentaux). La fréquence des formes abortives serait compatible avec l'hypothèse d'un **caractère dominant avec pénétrance variable.**

* L'atteinte du système nerveux se manifeste par des **crises d'épilepsie** (crises généralisées ou crises focales) apparaissant vers l'âge d'un ou deux ans ou seulement à la puberté. Cette épilepsie est relativement rebelle et la fréquence des crises tend à s'accroître avec l'âge. Le **déficit intellectuel** est précoce et progressif ; il varie de la débilité simple à l'idiotie. Des manifestations neurologiques, syndrome cérébelleux, hémiplégie, athétose, sont parfois associées. L'atteinte du système nerveux se manifeste enfin dans la moitié des cas par la présence de *calcifications* arrondies intracérébrales auxquelles peuvent être associées des images crâniennes de densité osseuse excessive.

Les lésions de la face sont des nodules multiples de couleur jaunâtre dont le volume varie d'un grain de mil à un pois ; ils prédominent sur une région en aile de papillon de part et d'autre du nez. Parmi les autres lésions cutanées, nous citerons les petites tumeurs péri-unguéales et l'aspect de peau de chagrin occupant la surface d'une paume de main dans la région lombaire.

* Nous mentionnerons enfin les **lésions rétiniennes** qui consistent en petites tumeurs (phacomes) constituées de cellules ganglionnaires, de cellules gliales et de fibroblastes.

* La mortalité sévère de la sclérose tubéreuse (75 % des malades meurent avant 20 ans) résulte du développement fréquent de **tumeurs malignes,**

glioblastomes, tumeurs rénales, cardiaques, hépatiques, et de la gravité de l'épilepsie (état de mal).

Angiomatose encéphalo-trigéminée (maladie de Sturge-Weber)

La maladie de Sturge-Weber est caractérisée par l'association d'un angiome de la face, d'un angiome méningé homolatéral et d'anomalies du cortex cérébral responsables d'une épilepsie.

* La maladie de Sturge-Weber, relativement rare, est rencontrée sous la forme de cas sporadiques et **l'existence d'une transmission génétique** n'a pas été démontrée.

* **Les lésions intracrâniennes** consistent en un angiome méningé plus ou moins étendu occupant la pie-mère en regard de la partie postérieure d'un hémisphère cérébral. En regard de ce lacis vasculaire le cortex cérébral est atrophique avec raréfaction neuronale et gliose et il est le siège de fines calcifications péricapillaires prenant en certains points un aspect confluent.

* **L'angiome de la face** est un angiome plan, de coloration rouge-porto ; il occupe totalement ou en partie le territoire du trijumeau dont il peut déborder largement les limites. Il est présent dès la naissance.

– *L'atteinte nerveuse* se manifeste dès les premiers mois ou les premières années de la vie par des *crises focales* ou généralisées. Des signes déficitaires permanents, hémiparésie, hémianopsie, existeraient dans 1/3 des cas. Un déficit intellectuel notable est constaté dans la moitié des cas.

– *L'atteinte oculaire* présente dans 1/4 des cas se manifeste par un glaucome ou une hydrophtalmie qui seraient toujours la conséquence d'un angiome choroïdien.

– *Des calcifications* cérébrales, dessinant un aspect flexueux, en réseau, de localisation occipitale sont visibles dans les 2/3 des cas après l'âge de 5 ans. Notons en revanche que l'angiome méningé n'est pas opacifié par l'artériographie.

Hémangioblastome rétino-cérébelleux (maladie de Von Hippel-Lindau)

La maladie de Von Hippel-Lindau est une affection parfois *familiale* associant un hémangioblastome cérébelleux, un hémangioblastome rétinien et parfois des lésions viscérales.

* Dans 20 % des cas, l'hémangioblastome cérébelleux a un **caractère familial**. Les premiers signes apparaissent rarement avant 20 ans, souvent à un âge bien plus avancé.

* La tumeur cérébelleuse, la tumeur rétinienne ne sont pas des angiomes (malformations simples) mais des **hémangioblastomes**, tumeurs vasculaires

faites de deux composantes : d'une part, des vaisseaux néo-formés dont la paroi a une structure capillaire, d'autre part, un tissu intercapillaire fait de cellules volumineuses d'aspect ramifié. Ces tumeurs ont souvent une évolution kystique, le volume du kyste pouvant être considérable en regard de celui du tissu tumoral.

* **La tumeur cérébelleuse** se révèle par un syndrome de la fosse postérieure ou par des signes d'hypertension intracrânienne. L'association d'une *polyglobulie* peut être évocatrice. D'autres localisations nerveuses de l'hémangioblastome sont plus rares : intramédullaires, radiculaires, exceptionnellement sus-tentorielles. Le pronostic des déterminations nerveuses n'est pas défavorable, dans la mesure où l'évacuation du kyste est complétée par l'exérèse de la tumeur murale. Néanmoins les risques de récidive ne sont pas négligeables.

* **Les lésions oculaires** sont deux fois sur trois le premier signe, elles sont bilatérales dans la moitié des cas. La tumeur a un aspect caractéristique à l'examen du fond d'œil.

* Parmi les **lésions viscérales** associées, les localisations anales, pancréatiques, hépatiques sont les plus fréquentes, elles consistent soit en kystes, soit en tumeurs bénignes de nature histologique variable.

BIBLIOGRAPHIE

ANDRÉ J. M. – *Les dysplasies vasculaires systématisées.* L'Expansion scientifique française, Paris, 1973.

HURTH M. – *Les hémangioblastomes intrarachidiens,* 1 vol. Masson, Paris, 1975.

KISSEL P., ANDRÉ J. M., JACQUIER A. – *The Neurocristopathies,* 1 vol. Masson, New York, Paris, 1981.

RICCARDI V. M., MULVIHILL J. J. – *Neurofibromatosis (von Recklinghausen disease),* 1 vol. Raven Press, New York, 1981.

17

PATHOLOGIE VASCULAIRE CÉRÉBRALE

Anatomie et physiologie de la circulation cérébrale

L'encéphale est irrigué par deux systèmes artériels :
- le système de la carotide interne en avant ;
- le système vertébro-basilaire en arrière.

Ces deux systèmes sont anastomosés à la base du cerveau pour former le cercle de Willis.

SYSTÈME CAROTIDIEN INTERNE

Chacune des deux carotides internes naît de la bifurcation de la carotide primitive, dans la région latérale du cou, un peu en dessous de l'angle de la mâchoire. Elle gagne la base du crâne en demeurant relativement superficielle sous le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien (elle est alors accessible cliniquement et chirurgicalement). La carotide interne pénètre ensuite dans le crâne, traverse le rocher et gagne le sinus caverneux. Après avoir perforé le toit de celui-ci elle pénètre dans l'espace sous-arachnoïdien ; elle donne alors l'artère ophtalmique, destinée au globe oculaire, et se termine en quatre branches divergentes : cérébrale antérieure, sylvienne, choroïdienne antérieure et communicante postérieure.

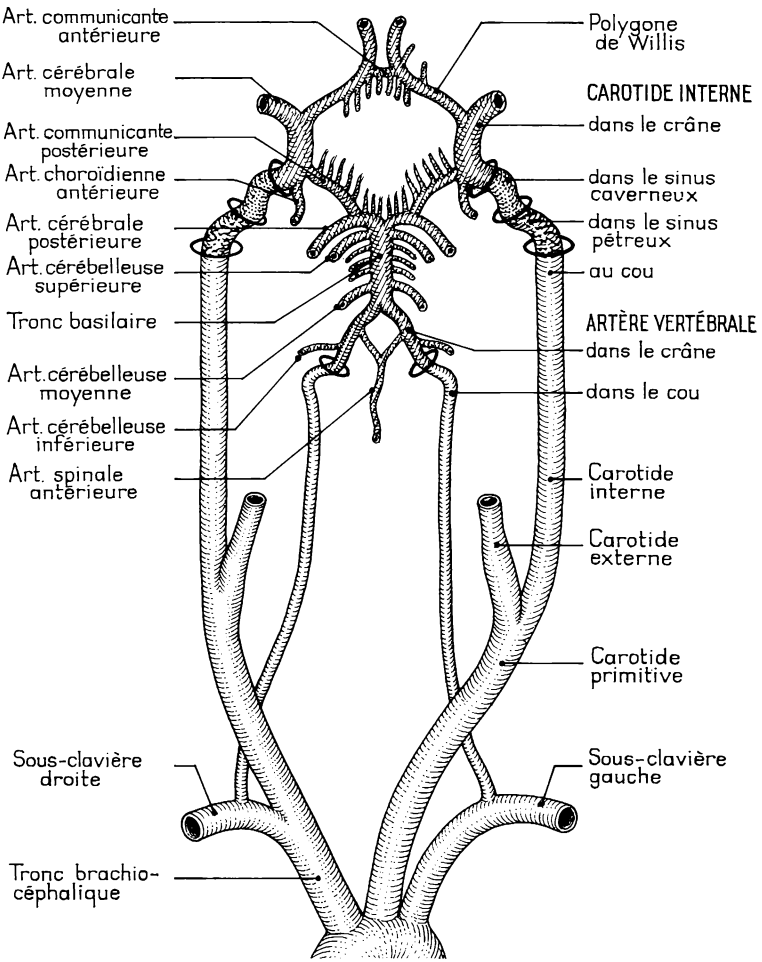


FIG. 89. – *Diagramme des artères du cerveau :* les quatre grands axes ou piliers.

* **L'artère cérébrale antérieure** se dirige en avant et en dedans, et gagne la face interne du lobe frontal. Les deux cérébrales antérieures sont alors très proches et sont unies par un canal transversal : l'artère communicante antérieure. La cérébrale antérieure chemine ensuite sur la face interne de l'hémisphère en décrivant une courbe à concavité postérieure, moulée sur le corps calleux ; vers le tiers postérieur de celui-ci elle s'engage dans la scissure calloso-marginale et atteint le bord supérieur du cerveau. La cérébrale antérieure irrigue :

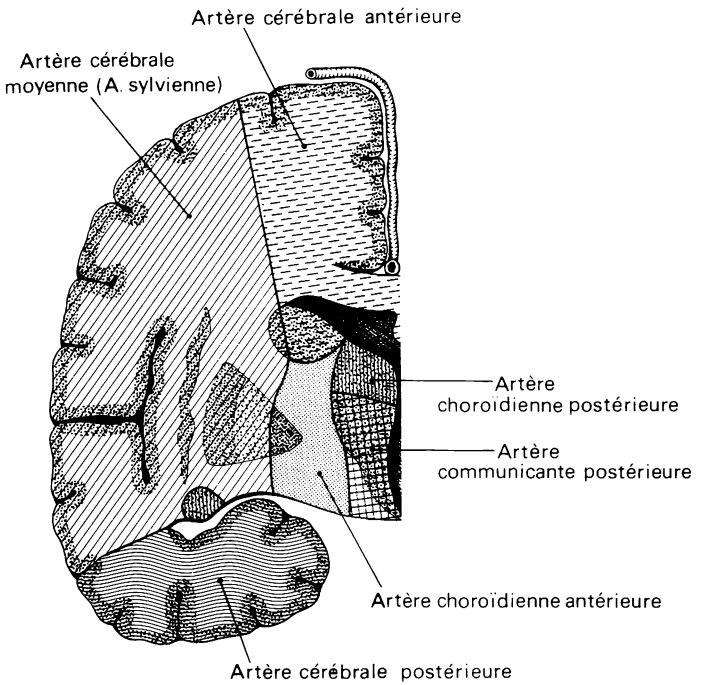


FIG. 90. – *Représentation schématique des territoires artériels du cerveau.*

• **Un territoire cortico-sous-cortical** comprenant :
– la face interne des lobes frontaux et pariétaux ;
– le bord supérieur et une mince bande de la face externe des hémisphères ;
– la partie interne de la face inférieure du lobe frontal ;
– les 4/5 antérieurs du corps calleux, le septum lucidum, les piliers antérieurs du trigone, la commissure blanche antérieure.

• **Un territoire profond.** Par l'artère de Heubner, qui naît de son segment initial, la cérébrale antérieure irrigue :
– la tête du noyau caudé ;
– la partie antérieure du noyau lenticulaire ;
– la moitié inférieure du bras antérieur de la capsule interne ;
– l'hypothalamus antérieur.

* **L'artère cérébrale moyenne ou sylvienne** se porte tout d'abord transversalement en dehors, donnant des artères perforantes et gagnant le pli de passage fronto-temporal, au pôle de l'insula. Elle remonte ensuite, profondément enfouie dans la scissure de Sylvius, jusqu'au pli où elle se termine (artère du pli courbe).

L'artère sylvienne irrigue :

• **Un territoire cortico-sous-cortical** qui comprend :

– la plus grande partie de la face externe de l'hémisphère à l'exception cependant de l'extrémité antérieure et du bord supérieur (cérébrale antérieure), du pôle postérieur, de la 3e temporale et des suivantes (cérébrale postérieure) ;

– la partie externe de la face inférieure du lobe frontal ;

– le lobe de l'insula ;

– la substance blanche sous-jacente et notamment une partie des radiations optiques.

• **Un territoire profond qui comprend :**

– la plus grande partie des noyaux striés (putamen, partie externe du pallidum, tête et corps du noyau caudé) ;

– la capsule interne (partie supérieure des bras antérieur et postérieur) ;

– la capsule externe et l'avant-mur.

* **L'artère choroïdienne antérieure.** – Longue et de petit calibre, l'artère choroïdienne antérieure se dirige en arrière et contourne le pédoncule cérébral en suivant la bandelette optique jusqu'au corps genouillé externe.

Elle irrigue :

– la bandelette optique, le corps genouillé externe ;

– au niveau des noyaux gris : la partie interne du pallidum, la queue du noyau caudé et le noyau amygdalien ;

– la partie antérieure du cortex hippocampique adjacent ;

– le bras postérieur de la capsule interne (dans sa partie inférieure) et le segment rétro-lenticulaire de celle-ci ;

– quelques branches vont au plexus choroïde et inconstamment aux pédoncules cérébraux.

* **L'artère communicante postérieure.** – Très court, ce vaisseau unit la carotide interne et la cérébrale postérieure.

L'artère communicante postérieure donne des branches :

– au thalamus ;

– à l'hypothalamus (région infundibulotubérienne) ;

– au bras postérieur de la capsule interne ;

– à la région du corps de Luys et du pied du pédoncule.

SYSTÈME VERTÉBRO-BASILAIRE

* Chaque **artère vertébrale** naît à la base du cou de l'artère sous-clavière. Après un court trajet (relativement accessible) dans la région sus et rétropleurale, elle s'enfonce dans un canal osseux, creusé dans les apophyses transverses des vertèbres cervicales (elle peut alors être comprimée au cours des mouvements de rotation de la tête). L'artère vertébrale contourne ensuite les masses latérales de l'atlas, traverse le trou occipital et chemine sur la face antérieure du bulbe jusqu'au sillon protubérantiel où elle fusionne avec son homologue pour former le tronc basilaire.

Au cours de son trajet intracrânien elle donne :
- l'artère spinale antérieure qui irrigue les 2/3 antérieurs de la partie supérieure de la moelle cervicale ;
- des rameaux perforants qui se distribuent au bulbe rachidien ;
- l'artère cérébelleuse inférieure destinée à la face latérale du bulbe et à la face inférieure du cervelet.

* **Le tronc basilaire.** – Né de la fusion des deux artères vertébrales le tronc basilaire monte sur la face antérieure de la protubérance et se termine au niveau du sillon ponto-pédonculaire en se bifurquant en deux artères cérébrales postérieures.

Il donne :
- des artères destinées au bulbe et à la protubérance, dont l'artère de la fossette latérale du bulbe ;
- l'artère cérébelleuse moyenne qui irrigue le flocculus et donne le plus souvent l'artère auditive interne ;
- l'artère cérébelleuse supérieure qui irrigue la face supérieure du cervelet.

* **Les artères cérébrales postérieures.** – Chaque artère cérébrale postérieure contourne le pied et la face externe du pédoncule cérébral, atteint la face inférieure du lobe temporo-occipital et se porte en arrière jusqu'à la scissure calcarine où elle se termine (artère calcarine).

Au cours de ce trajet elle reçoit l'artère communicante postérieure et donne :

– ***des branches collatérales*** qui sont destinées au mésencéphale et au thalamus : pédicules thalamo-perforé et thalamo-genouillé, artères quadrijumelles ; à l'hypothalamus postérieur ; la choroïdienne postérieure ;

– ***des branches terminales*** qui irriguent la face interne du lobe occipital (scissure calcarine), le splénium du corps calleux, le corps genouillé externe en partie, les *3e, 4e, 5e* circonvolutions temporales.

* Au total **le territoire vertébro-basilaire** comprend donc :
- la partie supérieure de la moelle cervicale ;
- la totalité du tronc cérébral et du cervelet ;
- le tiers postérieur des hémisphères.

Quel que soit l'étage considéré la vascularisation du tronc cérébral se fait par un triple dispositif artériel :

– artères paramédianes, qui sont des perforantes courtes irriguant le territoire médian et paramédian ;

– artères circonférentielles courtes, qui sont aussi des perforantes, mais plus longues, et qui irriguent le territoire latéral (par exemple l'artère de la fossette latérale du bulbe) ;

– artères circonférentielles longues, qui irriguent le territoire postérieur (artères cérébelleuses et artères quadrijumelles).

VOIES DE SUPPLÉANCE

Les artères du cerveau sont des artères terminales dont l'obstruction provoque une ischémie en aval. Néanmoins le dispositif artériel est tel qu'une adaptation circulatoire est possible grâce à des voies de suppléance. Il en existe trois principales :

* **Le cercle de Willis** est composé de deux cérébrales antérieures unies par la communicante antérieure et des deux communicantes postérieures reliant les carotides internes aux branches de bifurcation du tronc basilaire, c'est-à-dire aux artères cérébrales postérieures. Le cercle de Willis offre ainsi un passage à la circulation d'un côté à l'autre, et permet aux systèmes carotidien et

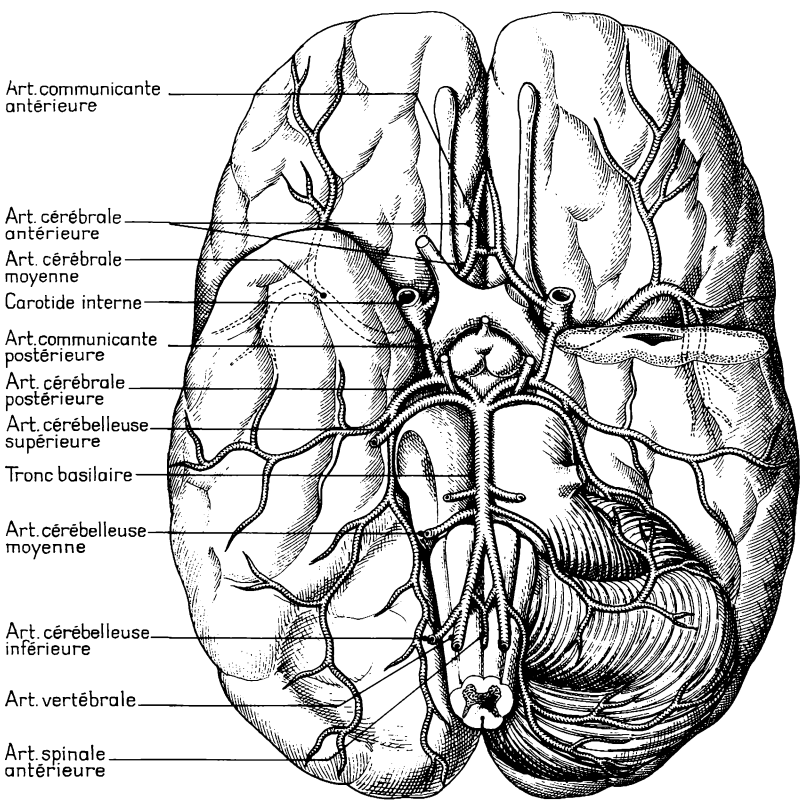


FIG. 91. – *Le polygone de Willis et les vaisseaux de la base.*

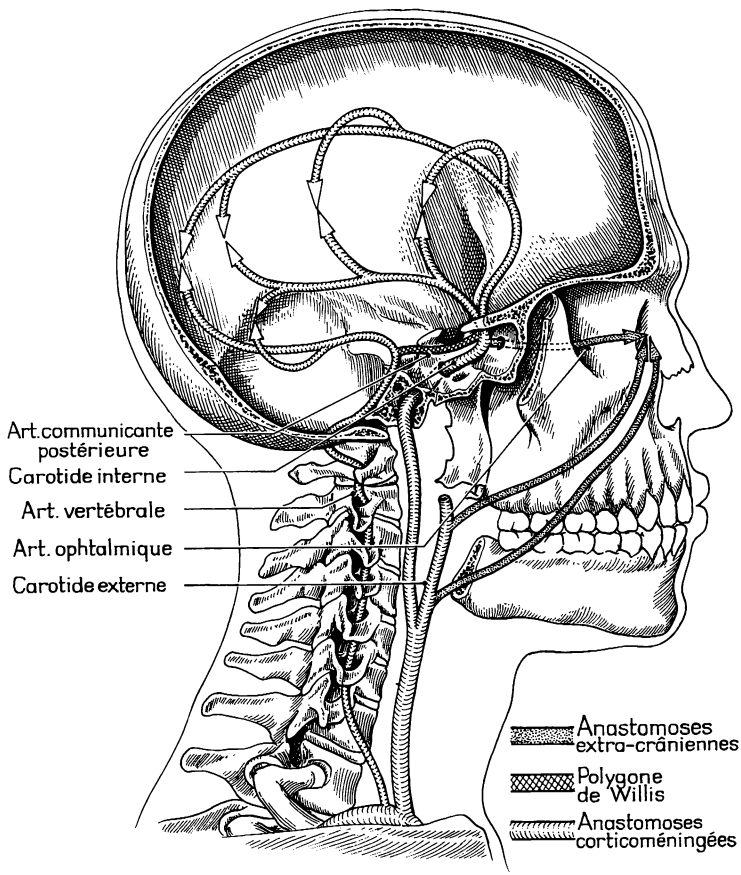


FIG. 92. – *Les anastomoses du système carotidien.* Chaque artère carotide interne est anastomosée :
– avec son homologue par l'artère communicante antérieure, dont la valeur fonctionnelle est variable mais rarement nulle ;
– avec l'artère carotide externe : l'artère nasale, branche de l'artère ophtalmique, est anastomosée bout à bout avec l'artère angulaire, terminaison de l'artère faciale. En outre, d'autres branches de l'artère ophtalmique sont anastomosées avec des branches de l'artère maxillaire interne ;
– avec le système vertébro-basilaire par l'artère communicante postérieure et par des anastomoses méningées unissant des branches de l'artère cérébrale postérieure avec des branches de l'artère cérébrale antérieure et de l'artère cérébrale moyenne.

vertébro-basilaire de se suppléer. Cette pièce maîtresse des dispositifs anastomotiques de la circulation cérébrale est cependant souvent le siège de variations anatomiques qui en réduisent l'efficacité : communicante antérieure grêle, les deux cérébrales antérieures naissant de la même carotide, communicante antérieure filiforme, une ou deux cérébrales postérieures naissant du système carotidien.

* **Les anastomoses entres les artères carotide interne et carotide externe dans l'orbite.** – Dans l'orbite un système d'anastomoses unit l'artère ophtalmique, née de la carotide interne, à des branches des artères maxillaire interne et surtout faciale, nées de la carotide externe.

* **Les anastomoses à la surface des hémisphères.** – A la convexité du cerveau les différents territoires artériels sont reliés par des anastomoses. Celles-ci se constituent soit « bout à bout », soit par des ramifications « en candélabre » entre branches appartenant à deux artères différentes. Leur importance est très variable d'un individu à l'autre.

DISPOSITIF VEINEUX

Les veines du cerveau sont avalvulaires, ne comportent pas de tunique musculaire et ne sont pas satellites des artères. Elles se jettent dans différents sinus veineux, canaux et parois rigides creusés dans l'épaisseur de la dure-mère.

* **Le système superficiel** ou cortical des veines cérébrales comprend les veines superficielles issues du réseau pial et collecte le sang veineux des circonvolutions cérébrales. La convexité se draine surtout en haut vers le sinus longitudinal supérieur, la face interhémisphérique vers les deux sinus longitudinaux (supérieur et inférieur), la face inférieure vers les sinus caverneux, pétreux et latéraux.

* **Le système central** ou ventriculaire collecte le sang veineux des corps optostriés, de la capsule interne, des parois ventriculaires et d'une grande partie du centre ovale, ainsi que le sang veineux des plexus choroïdes. Toutes ces veines aboutissent à un gros tronc veineux médian et très court, *la grande veine de Galien.* Celle-ci s'unit au sinus longitudinal inférieur pour former le sinus droit qui se jette dans le torcular ou pressoir d'Hérophile (confluent des sinus longitudinal supérieur, droit, latéraux et occipitaux postérieurs, situé en avant de la protubérance occipitale interne).

* **Le système basal** collecte le sang veineux de la base du cerveau. Il est représenté de chaque côté par une veine volumineuse, née au niveau de l'espace perforé antérieur : cette *veine basilaire ou veine de Rosenthal* se jette dans la grande veine de Galien.

Finalement, le sang veineux intracrânien est conduit par les deux sinus latéraux, qui donnent naissance aux *veines jugulaires internes droite et gauche.*

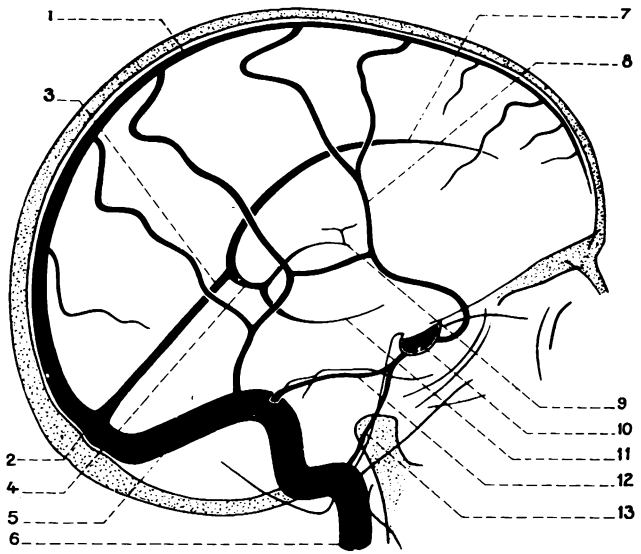


FIG. 93. – *Les veines superficielles et profondes du cerveau.*
1. Sinus longitudinal supérieur ; 2. pressoir d'Hérophile ; 3. sinus droit ; 4. grande veine de Galien ; 5. sinus latéral droit ; 6. veine jugulaire droite ; 7. sinus longitudinal inférieur ; 8. veine de Trolard ; 9. veine strio-thalamique (abouchée dans une veine de Galien) ; 10. sinus caverneux ; 11. veine basilaire ; 12. sinus pétreux supérieur ; 13. sinus pétreux inférieur.

COMPORTEMENT HÉMODYNAMIQUE GÉNÉRAL DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE. MISE EN JEU DES SUPPLÉANCES

* Les vaisseaux qui échangent entre eux **les anastomoses du cercle de Willis** sont de dimensions suffisantes pour qu'ils soient le siège d'une pression artérielle identique, si bien que *dans les conditions habituelles l'apport circulatoire de chacun des axes vasculaires demeure individualisé* et assure l'irrigation d'une région bien définie du système nerveux. C'est ainsi qu'au cours d'une artériographie carotidienne la substance opaque injectée dans la carotide interne est distribuée exclusivement au domaine de la cérébrale antérieure et de la sylvienne homolatérale. L'artériographie vertébrale opacifie les vaisseaux de la fosse postérieure et les cérébrales postérieures ; il n'est même pas rare que la distribution de la substance opaque soit limitée à la moitié de la fosse postérieure correspondant à la vertébrale injectée.

La mise en jeu des anastomoses du cercle de Willis, comme système de suppléance, est en revanche très souvent observée dans les conditions de la pathologie, c'est ainsi que l'artériographie contro-latérale des thromboses de la carotide interne montre presque toujours la prise en charge, plus ou moins complète, du territoire de la carotide obstruée par la carotide demeurée perméable.

* **Les anatosmoses** existant **entre ophtalmique et branches de la faciale** ne jouent aucun rôle à l'état normal. En revanche lorsqu'il existe une obstruction de l'origine de la carotide interne elles permettent souvent une très bonne réinjection à contre-courant de l'ophtalmique et par celle-ci d'une partie du territoire carotidien interne (à partir de la carotide externe).

* Chez le sujet normal, il semble même que n'entrent pas en jeu les **anastomoses pie-mériennes** unissant entre elles les territoires d'irrigation des principales branches artérielles corticales : leur importance devient en revanche considérable lorsque le débit d'une de ces artères se trouve réduit. Ces anastomoses peuvent en effet donner lieu à une suppléance assez efficace pour assurer un *apport circulatoire à contre-courant* jusque dans le tronc artériel principal. Les diverses régions du cortex cérébral ne bénéficient qu'inégalement de ces suppléances. Les régions situées à la frontière des territoires d'irrigation de deux artères principales sont relativement protégées de conséquences d'une réduction du débit de l'une de ces artères, puisque des anastomoses assurent efficacement leur prise en charge. Ces mêmes régions seront en revanche électivement touchées en cas de réduction du débit frappant simultanément les deux territoires artériels voisins.

Au total la circulation cérébrale, tout en se faisant sur un mode relativement fixe dans les conditions normales, est douée, grâce aux réseaux anastomotiques, d'une remarquable souplesse d'adaptation.

ANGIOGRAPHIE CÉRÉBRALE

* **L'opacification des vaisseaux cérébraux** est généralement réalisée directement par ponction de la carotide primitive sous la bifurcation ou indirectement par ponction de l'artère humérale au pli du coude : injection rétrograde sous forte pression dans l'artère humérale droite qui opacifie l'artère vertébrale et la carotide primitive homolatérales ou injection élective de l'artère vertébrale à l'aide d'une sonde montée dans l'une ou l'autre des artères humérales. Enfin l'aortographie explore à leur naissance les troncs artériels à destinée céphalique. La progression du produit opaque est contrôlée par un cliché au cou, indispensable lors de l'artériographie carotidienne pour situer la position de l'aiguille, puis une série très rapide de clichés de face et de profil explore successivement les temps artériel, capillaire et veineux.

Les indications de l'angiographie dans les accidents vasculaires cérébraux se sont restreintes depuis l'utilisation du scanner.

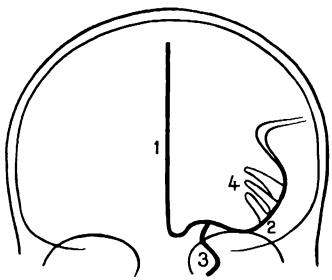


FIG. 94 *a.* – *Temps artériel :*

1. a. péricalleuse, normalement sur la ligne médiane.
2. a. sylvienne.
3. terminaison carotidienne.
4. vaisseaux insulaires.

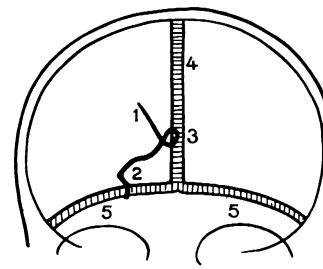


FIG. 94 *b.* – *Temps veineux :*

1. veine thalamo-striée.
2. veine basilaire de Rosenthal.
3. veine cérébrale interne.
4. sinus longitudinal supérieur.
5. sinus latéraux.

FIG. 94 *a* et *b.* – *Artériographie carotidienne normale de face ; incidence semi-axiale* (rayon incident à 35° de la ligne orbito-méatale).

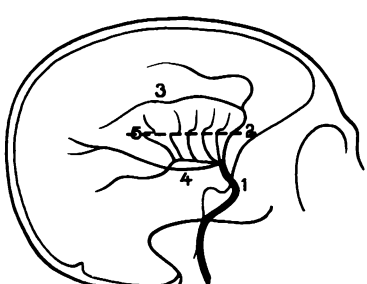


FIG. 95 *a.* – *Temps artériel :*

1. terminaison carotidienne (siphon).
2. a. cérébrale antérieure.
3. a. péricalleuse.
4. a. sylvienne.
5. ligne des artères insulaires.

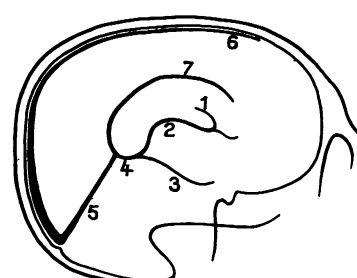


FIG. 95 *b.* – *Temps veineux :*

1. v. thalamo-striée.
2. v. cérébrale interne.
3. v. basilaire de Rosenthal.
4. ampoule de Galien.
5. sinus droit.
6. sinus longitudinal supérieur.
7. sinus longitudinal inférieur.

FIG. 95 *a* et *b.* – *Artériographie carotidienne normale de profil.*

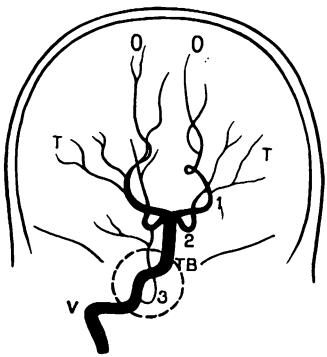


FIG. 96 *a.* – *Face.*

V : artère vertébrale.
TB : tronc basilaire se divisant en :
– 1. artère cérébrale postérieure qui donne des branches temporales occipitales.
– 2. artère cérébelleuse supérieure.
– 3. artère cérébelleuse inférieure, branche de l'artère cérébrale.

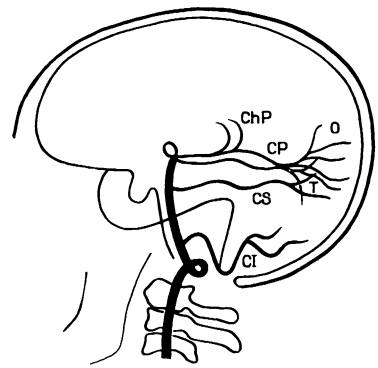


FIG. 96 *b.* – *Profil.*

TB : tronc basilaire.
CP : artères cérébrales postérieures donnant des branches temporales et occipitales.
Ch. P : artères choroïdiennes postérieures.
CI : artère cérébelleuse postéro-inférieure.

FIG. 96 *a* et *b.* – *Position normale du système artériel lors de l'artériographie vertébrale.*

DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL ET SES VARIATIONS

Techniques de mesure et chiffres normaux

Le cerveau est très richement vascularisé. Le débit sanguin cérébral, c'est-à-dire la quantité de sang qui traverse le cerveau à chaque minute est en effet de 750 ml/mn, soit près de *15 % du débit cardiaque.* Les résultats sont souvent donnés pour 100 g de tissu nerveux, soit 52 ml/mn.

Différentes techniques appliquent au cerveau le principe de Fick et permettent de mesurer le débit sanguin cérébral. Certaines utilisent l'inhalation en circuit fermé d'un gaz inerte diffusible, tel que le protoxyde d'azote ou surtout le Krypton 85. Le débit sanguin est évalué en comparant les courbes des taux artériels (mesurés au niveau de la fémorale) et veineux (jugulaire interne) jusqu'à saturation complète du système nerveux. Les différents prélèvements artériels et veineux permettent aussi de mesurer la consommation du cerveau en glucose ou en oxygène (3,34 ml/100 g/mn).

Alors que les méthodes précédentes mesurent le débit sanguin cérébral global, la méthode au Xénon 133 permet d'évaluer le débit sanguin dans une région plus ou moins limitée du cerveau. Le Xénon 133 est en effet suffisamment radioactif pour pouvoir être détecté par des compteurs à scintillations placés sur le scalp. On peut ainsi comparer l'un et l'autre côté et même avoir une évaluation du débit sanguin régional.

Débit sanguin cérébral

Normalement très stable, il est essentiellement fonction de deux facteurs :

– ***la pression artérielle moyenne de perfusion*** (P) qui est du même ordre de grandeur que celle mesurée au niveau de l'humérale ;

– ***la résistance vasculaire cérébrale*** ou résistance de l'écoulement (R). Elle dépend de la viscosité sanguine, de la longueur et de la sinuosité des vaisseaux mais surtout du calibre de ceux-ci puisqu'elle varie en raison inverse du carré de la surface de section vasculaire. Toutes les variations du calibre des vaisseaux cérébraux en fonction d'influences nerveuses ou humorales retentiront donc grandement sur le débit sanguin cérébral : DSC = P/R.

La constance du débit sanguin cérébral suppose une adaptation précise et coordonnée de ces deux facteurs.

Régulation du débit sanguin cérébral

* Si les facteurs les plus importants de la régulation du débit sanguin cérébral sont bien connus, les **mécanismes** par lesquels ils modifient le tonus des artères cérébrales le sont beaucoup moins.

– Le système nerveux autonome semble n'avoir qu'un rôle très réduit et les réflexes barosensibles sinusaux classiques n'influencent que très modérément les vaisseaux cérébraux.

– Il existe une véritable ***autorégulation de la circulation cérébrale.*** On a en effet constaté que des hypotensions marquées de toute nature (par excitation centrifuge du vague, par saignée, etc.) provoquent non pas la vasoconstriction conforme à la réflectivité sinusale, mais au contraire une vasodilatation. Inversement une hypertension artérielle entraîne une vasoconstriction cérébrale.

– Le trait distinctif de la circulation cérébrale est donc son indépendance relative à l'égard du système nerveux autonome et le rôle prépondérant de mécanismes régulateurs intrinsèques de la paroi artérielle. Dans ce domaine, les régulations chimiques ont une place majeure.

* **Influences humorales et métaboliques.** – Les vaisseaux cérébraux sont très sensibles à la composition chimique du sang et spécialement à la concentration d'acide carbonique et d'oxygène dans le sang artériel.

Le rôle du CO_2 est très important :

– Une augmentation de la PA CO_2 entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral par dilatation du lit vasculaire cérébral. La présence de

5 à 7 % de CO_2 dans l'air inspiré fait monter le débit cérébral à 93 ml/100 g/mn, c'est-à-dire presque au double de la normale.
– Inversement une hypocapnie par hyperventilation prolongée fait tomber le débit sanguin cérébral à 34 ml/100 g/mn (vasoconstriction).

Rôle de l'oxygène :

– *L'hypoxie* augmente le débit sanguin cérébral comme le fait l'hypercapnie, mais à un degré moindre. L'inhalation d'air ne contenant que 10 % d'oxygène fait monter le débit sanguin cérébral à 73 ml/100 g/mn.
– *L'hyperoxie* a un effet inverse. L'inhalation d'air contenant 85 % d'oxygène fait tomber le débit à 34 ml/100 g/mn.

Rôle du pH. L'acidose augmente le débit sanguin cérébral par vasodilatation cérébrale tandis que l'alcalose a un effet inverse, mais le pH semble avoir un rôle moins important à l'état physiologique que celui joué par les variations des taux de CO_2 et d'O_2.

Rôle du chimisme local. Les variations du chimisme sanguin ne sont pas les seules à influencer le débit sanguin cérébral. Celui-ci dépend en effet aussi des variations du chimisme local : variations *in situ du* CO_2, de l'O_2, du pH et de nombreux métabolites.

*** Les modifications du débit sanguin cérébral en pathologie :**

L'hypertension artérielle chronique ne s'accompagne pas d'une augmentation du débit sanguin cérébral. On a vu en effet que des mécanismes régulateurs locaux entraînent une vasoconstriction des artères cérébrales.

L'hypotension artérielle :
– l'*hypotension artérielle chronique* est habituellement très bien tolérée ;
– l'*hypotension artérielle aiguë* est compensée dans certaines limites, décompensée au-delà. Tant que la pression artérielle reste supérieure à 80 mm de Hg le débit sanguin cérébral varie peu du fait d'une diminution de la résistance vasculaire (vasodilatation). En dessous de 70 mm de Hg la chute du débit sanguin cérébral, progressive au début, se précipite brusquement et devient rapidement dramatique si on ne parvient pas à restaurer d'urgence la tension artérielle.

L'athérosclérose cérébrale diminue le calibre des artères et des artérioles du cerveau, qui sont dures, rigides, impropres à des réactions vasomotrices. L'augmentation chronique de la résistance vasculaire cérébrale peut être longtemps compensée par une augmentation de la pression artérielle de perfusion. On observe sinon une baisse du débit sanguin cérébral, une hypotension artérielle brutale risque en particulier d'être mal supportée.

L'oblitération artérielle : la pression de perfusion tombe en aval de l'obstacle. On a vu que des systèmes anastomotiques peuvent alors entrer en jeu. Cette vascularisation de suppléance, qui dépend aussi du maintien d'une bonne tension artérielle systémique, ne peut cependant pas toujours protéger du ramollissement le territoire ischémié.

Accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux (stroke) sont dominés par quatre étiologies qui seront envisagées successivement : l'athérosclérose des artères à destinées cérébrales, les cardiopathies emboligènes, les complications cérébrales de l'hypertension artérielle et les malformations des vaisseaux cérébraux.

Accidents vasculaires cérébraux de l'athérosclérose

Les accidents vasculaires cérébraux de l'athérosclérose sont la conséquence d'un arrêt de la circulation sanguine dans une artère, le plus souvent du fait de son occlusion par un matériel thrombo-embolique. En effet, le tissu nerveux, dépourvu de réserves, est totalement dépendant de l'apport circulatoire pour faire face à des demandes métaboliques élevées, notamment en oxygène et en glucose. L'interruption de cet apport dans une région de l'encéphale a pour conséquence une cessation immédiate de l'activité fondamentale de cette région.

Si la durée de l'arrêt circulatoire est inférieure à 3 minutes, le trouble fonctionnel est réversible ; si ce délai est dépassé, au trouble fonctionnel succède une nécrose irréversible du tissu nerveux (ramollissement ou infarctus cérébral). L'opposition que nous venons d'établir entre *« ischémie »* et *« nécrose »* en fonction de la durée de l'arrêt circulatoire doit être complétée par la notion d'une possible « réduction critique » de l'apport circulatoire régional devenu insuffisant pour maintenir la fonction mais demeurant suffisant pour prévenir la nécrose.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE

Ramollissement cérébral (infarctus)

La suppression de l'apport circulatoire d'un tronc artériel aboutit à la constitution d'un ramollissement, lésion dont les dimensions sont variables mais qui occupe un territoire déterminé, défini par la topographie vasculaire. *Les caractères histopathologiques du ramollissement évoluent suivant des étapes constantes :*

– Aucune lésion n'est constatée dans les six premières heures.

– De la 6e à la 36e heure la zone altérée devient plus pâle et la limite entre les substances blanche et grise est peu visible. Un œdème apparaît.

Macroscopiquement, sur la pièce formolée, la région lésée est anormalement molle. Microscopiquement : aspect ischémique des neurones (noyaux foncés, cytoplasme très basophile et rétracté), vaisseaux congestifs, gaines de myéline gonflées puis fragmentées, enfin œdème plus ou moins marqué.

– Au cours de la première semaine les limites du foyer malacique se précisent : l'œdème est encore important, responsable parfois d'une compression des structures de voisinage, d'un engagement ou même d'une hémorragie du tronc cérébral. Microscopiquement on constate le développement d'un processus phagocytaire : l'exsudation de polynucléaires neutrophiles (qui peuvent être trouvés dans le LCR) est bientôt remplacée par l'apparition de macrophages qui se chargent de produits soudanophiles.

– Après une dizaine de jours le ramollissement tend à se liquéfier, puis vers la troisième semaine débute un processus de cavitation, aboutissant à une cavité aux parois ocres. Histologiquement la prolifération macrophagique persiste plusieurs mois tandis que se développe une prolifération de fibroblastes et d'astrocytes autour du foyer de ramollissement.

Lésions artérielles

L'athérosclérose réalise une lésion de l'intima dont l'étiologie et la physiopathologie demeurent inconnues. Les lésions athéromateuses des artères cervico-cérébrales atteignent électivement les gros vaisseaux, c'est-à-dire la ***portion extra-cérébrale des artères.*** Dans le territoire carotidien les régions les plus exposées à l'athérome sont l'origine de la carotide interne (sinus carotidien), les portions intrapétreuse et caverneuse (siphon) de la carotide et le premier tiers de la sylvienne. En revanche la portion cervicale moyenne de la carotide interne est rarement atteinte et les artères de la convexité ne le sont presque jamais. Dans le territoire vertébro-basilaire l'athérome siège à l'implantation des vertébrales sur les sous-clavières, au confluent vertébral, sur le tronc basilaire, notamment à sa terminaison et à l'origine des cérébrales postérieures. Ajoutons que les lésions athéromateuses des troncs artériels cervicaux sont presque toujours multiples. Ainsi lorsque la lumière d'une des carotides internes est rétrécie à son origine de 75 % il y a trois chances sur dix qu'une lésion comparable existe de l'autre côté.

– ***La plaque d'athérome*** se constitue par accumulation progressive de substances lipidiques au niveau de l'endartère associée à une prolifération conjonctive. Le développement secondaire de calcification, d'hémorragies intramurales ou de thromboses murales accentue le rétrécissement de la lumière artérielle : c'est la *sténose athéromateuse.*

– L'évolution de cette sténose est variable. Le matériel de la plaque peut migrer dans la lumière donnant une ***embolie athéromateuse.*** Une éventualité bien plus fréquente est la constitution en regard de la plaque d'une ***thrombose :*** un thrombus blanc, pauvre en fibrine, se forme d'abord, par agrégation de plaquettes sanguines, adhérant à la paroi. Un thrombus rouge, fait de globules rouges emprisonnés dans des mailles de fibrine, se constitue ensuite. Ce thrombus mural peut se désagréger et disparaître, mais il peut aussi se

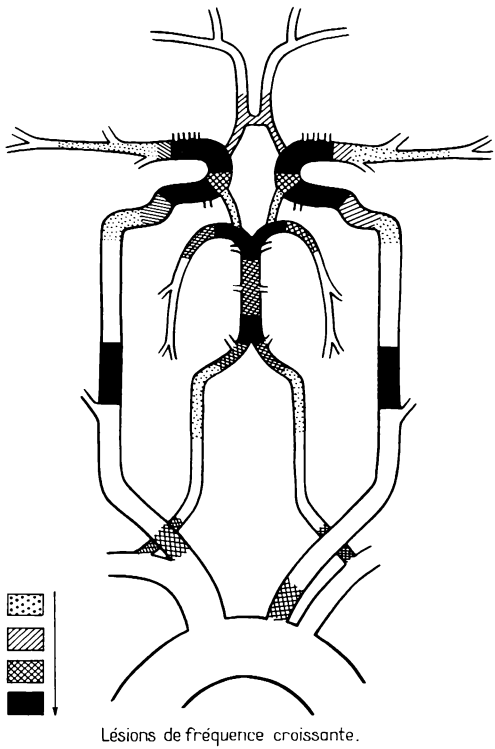


FIG. 97. – *Schéma de la répartition et de l'intensité des lésions athéroscléreuses sur l'arbre artériel cervico-encéphalique.*

fragmenter et donner naissance à des embolies : les *embolies plaquettaires*, de petite taille, friables ne donnent lieu qu'à des accidents passagers ; en revanche les thrombus rouges constituent des embolies assez volumineuses pour occlure une artère de la taille de la sylvienne.

– D'un autre côté la thrombose murale tend à produire une *occlusion* de la lumière du vaisseau avec pour conséquence immédiate la formation d'un ***caillot de stagnation***. Ce caillot, qui dans les premières heures n'adhère pas aux parois artérielles, progresse d'un seul tenant jusqu'à la première collatérale importante (par exemple l'artère ophtalmique pour une thrombose de l'origine de la carotide interne). Lorsqu'il franchit cette limite, *le caillot de stagnation* aggrave encore les conséquences de l'occlusion du tronc principal en excluant tout ou partie des voies de suppléance.

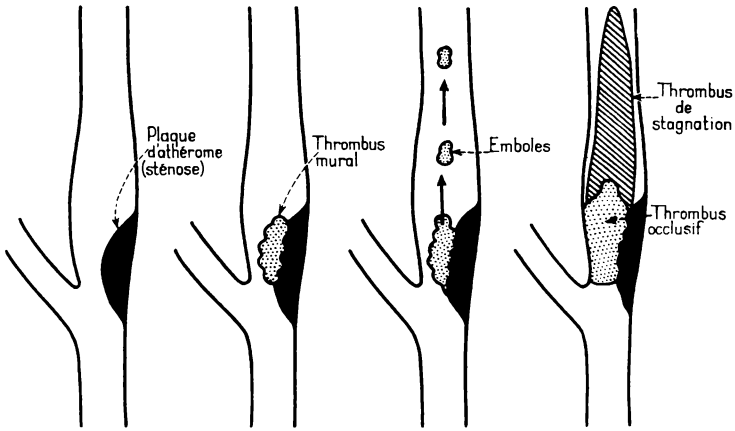


FIG. 98. – *Évolution schématique des lésions provoquées par une sténose carotidienne athéromateuse.*

Relations entre la lésion artérielle et la lésion cérébrale

* **L'examen méthodique** des vaisseaux permet de rapporter la presque totalité des ramollissements cérébraux à une lésion vasculaire du type de celles que nous avons décrites : il n'est plus nécessaire d'invoquer le rôle hypothétique du *spasme.*

– ***Le jeu des suppléances*** rend compte de l'absence de relation entre le siège des lésions vasculaires d'une part, la topographie et l'étendue du ramollissement d'autre part. L'hexagone de Willis constitue à la base du cerveau un dispositif fondamental ; des anastomoses corticales rendent indépendants les territoires superficiels des artères cérébrales ; enfin, une circulation à contre-courant dans l'artère ophtalmique peut permettre à la carotide externe de suppléer l'obstruction d'une carotide interne. Le siège de l'obstruction, la rapidité de sa constitution, la qualité des dispositifs anastomotiques (variations constitutionnelles, remaniements liés à l'athérome) conditionnent l'efficacité des suppléances dont la mise en jeu repose en outre sur le maintien d'une pression de perfusion suffisante, elle-même fonction de l'état circulatoire général.

– ***L'efficacité des suppléances peut être parfaite :*** ainsi certaines occlusions de la carotide interne se passent de toute manifestation clinique. Le ramollissement est la conséquence de l'*inefficacité relative des suppléances.* Si l'occlusion concerne un tronc artériel principal, les suppléances tendent à protéger de l'ischémie les régions les plus périphériques du territoire de

cette artère ; ainsi pour une occlusion proximale de la sylvienne, les lésions sont marquées dans le territoire profond de cette artère et dans la région axiale de son territoire cortical, les territoires les plus périphériques étant pris en charge par les artères voisines, cérébrale antérieure et cérébrale postérieure. A l'opposé, si l'obstruction réduit simultanément l'apport dans deux territoires d'irrigation contigus, les lésions se développent à la frontière de ces deux territoires (*ramollissement des « derniers près »*).

– Si le jeu des suppléances détermine les limites du ramollissement, il ***ne semble pas influencer notablement l'évolution du foyer lésionnel constitué :*** il existe en effet au niveau du ramollissement une vasodilatation liée à l'acidose locale mais la consommation d'oxygène y est faible de telle sorte que le sang veineux reste anormalement saturé (« perfusion de luxe »). Cette constatation remet en cause dans son principe l'utilisation de thérapeutiques à visée vasodilatatrice.

* **Une théorie hémodynamique du ramollissement cérébral** a été proposée pour rendre compte de l'opposition entre le développement progressif des lésions de l'athérome et l'éclosion brusque des accidents, qu'il s'agisse d'épisodes ischémiques transitoires ou de lésions définitives. Suivant cette théorie, l'ischémie d'un territoire résulterait de l'incapacité d'un dispositif artériel remanié par l'athérome de faire face aux perturbations de la circulation générale et notamment à une chute transitoire de la pression artérielle. Le rôle pathogène des sténoses non occlusives s'expliquerait par la réduction du débit qu'elles entraînent. Cette théorie a été contestée : en effet la responsabilité d'une hypotension artérielle facteur déclenchant d'un accident vasculaire cérébral est rarement confirmée ; en outre, il est établi que seules les sténoses serrées, réduisant de plus de 85 % la lumière des vaisseaux, sont capables de diminuer de façon significative le débit ; or, il est fréquent de rencontrer, associées à des accidents ischémiques cérébraux, des sténoses d'un bien moindre degré.

* **L'évolution naturelle des lésions athéromateuses** est mieux connue. Les explications qu'elle fournit limitent le champ d'application de la théorie hémodynamique. Le développement de la plaque d'athérome, en même temps qu'il réduit la lumière de l'artère, favorise la constitution de thromboses pariétales. Ces thromboses tendent à l'occlusion ; dans ce cas l'extension en aval du thrombus détermine les possibilités de suppléance et donc la topographie du ramollissement. Mais bien avant d'avoir provoqué l'occlusion, la thrombose murale peut être génératrice de ***migrations emboliques.*** La migration de thromboses plaquettaires responsables d'une amblyopie transitoire a pu être suivie au fond d'œil ; le même mécanisme est légitimement tenu pour responsable d'autres accidents ischémiques transitoires. D'un autre côté, il apparaît que l'obstruction durable d'une artère cérébrale peut résulter de la migration d'un embole détaché d'une plaque d'athérome. La notion que de telles obstructions emboliques peuvent se déliter secondairement et ne pas être découvertes à l'examen anatomique laisse supposer qu'une fraction importante des accidents ischémiques cérébraux de l'athérome relève du même mécanisme.

ÉTUDE CLINIQUE

Les accidents ischémiques de l'athérome frappent électivement des sujets ayant la soixantaine ; ils sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Leur survenue s'inscrit dans l'histoire de cette maladie vasculaire générale qu'est l'athérome et on relève avec une relative fréquence, parmi les antécédents, la notion d'un athérome coronarien ou d'une insuffisance circulatoire des membres inférieurs.

L'association à une hypertension artérielle est rencontrée dans 35 à 75 % des cas (les variations tenant en grande partie à la définition de l'hypertension artérielle). Le diabète, les hypercholestérolémies acquises (myxœdème) sont des causes favorisantes. Un rôle bien plus important encore revient aux hypercholestérolémies et *hyperlipidémies* familiales. L'enquête clinique (xanthelasma, gerontoxon, xanthomes), biologique (dosage du cholestérol, des lipides totaux et des triglycérides) et génétique est riche d'enseignements. Elle fournit notamment l'explication de bon nombre d'accidents ischémiques survenant chez des sujets jeunes : c'est ainsi que l'accroissement du risque d'accidents vasculaires cérébraux constaté chez des femmes jeunes soumises à un *traitement œstroprogestatif prolongé,* concernerait électivement des femmes prédisposées par une hyperlipidémie familiale latente.

Les accidents cérébraux de l'athérome se présentent soit sous la forme d'épisodes ischémiques *intermittents,* soit sous la forme d'accidents *permanents* (ou constitués) remarquables par leur installation brusque, généralement sans perte de conscience et leur évolution partiellement régressive. Nous étudierons successivement la physiopathologie, la sémiologie et le traitement des accidents ischémiques transitoires puis ceux des accidents ischémiques constitués, qu'ils siègent dans le territoire carotidien ou vertébro-basilaire.

Accidents ischémiques transitoires

Il s'agit par définition de manifestations neurologiques d'origine ischémique entièrement réversibles en moins de 24 heures (le plus souvent en quelques minutes).

* **Physiopathologie.** – La majorité des accidents ischémiques transitoires sont dus à des embolies à partir de sténoses en amont. Le rôle des baisses de pression artérielle dans la genèse des accidents ischémiques transitoires est parfois incontestable mais reste exceptionnel. Le spasme artériel reste toujours une possibilité peu vraisemblable en l'état actuel des connaissances.

* **Clinique :**

Les accidents transitoires revêtent des aspects très divers. Leur diagnostic est difficile car bien souvent il ne repose que sur l'interrogatoire.

– *Dans le domaine carotidien,* il peut s'agir d'une paralysie transitoire d'un hémicorps ou d'un membre, de troubles sensitifs touchant un hémicorps ou un membre, d'un trouble du langage...

– ***Dans le domaine vertébro-basilaire,*** il peut s'agir d'analyser un trouble visuel (diplopie, hémianopsie latérale homonyme, cécité corticale...), une hémiparésie transitoire souvent alternante. Certains symptômes sont d'interprétation délicate : sensation d'instabilité, vertiges, surdité transitoire, chute brusque par dérobement des membres inférieurs sans trouble de la conscience *(Drop attack),* comas ou syndrome confusionnel transitoires.

L'auscultation de la carotide interne au cou, ou de l'artère vertébrale dans le creux sus-claviculaire peut permettre de percevoir un *souffle.*

Le Doppler est actuellement un examen indispensable pour préciser la signification d'un accident ischémique transitoire. Il faut distinguer l'exploration carotidienne, dont les résultats sont fiables pour la mise en évidence des sténoses correspondant à un rétrécissement supérieur à 60 % de la lumière artérielle, de l'exploration de l'artère vertébrale qui est techniquement plus délicate. L'exploration de l'artère sous-clavière peut permettre de découvrir un ***syndrome de détournement sous-clavier*** *(subclavian steel syndrome),* l'occlusion de la sous-clavière près de l'origine fait que le sang amené par la vertébrale du côté perméable est détourné de sa destination encéphalique par l'autre artère vertébrale qui, fonctionnant à contre-courant, contribue à l'irrigation distale de la sous-clavière dont l'origine est obstruée. Cliniquement ce syndrome se signale par une asymétrie des pouls radiaux, une inégalité des chiffres tensionnels aux membres supérieurs.

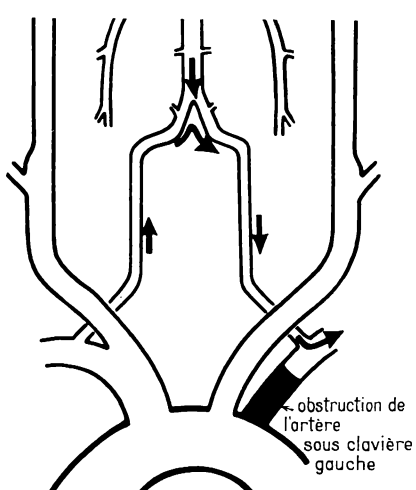


FIG. 99. – *Syndrome d'hémodétournement sous-clavier (subclavian steel syndrome).*

L'échotomographie permet une étude atraumatique des artères cérébrales extra-crâniennes. Elle permet d'objectiver des plaques d'athéromes de 0,5 mm de diamètre avec une grande fiabilité notamment en ce qui concerne les carotides primitives et leurs bifurcations. Cependant certaines plaques ou certaines occlusions qui ont une impédance acoustique proche de celle du sang ne sont pas mises en évidence.

La **tomodensitométrie** est dans la grande majorité des cas normale. Elle montre parfois que certains accidents ischémiques cliniquement transitoires correspondent en fait à la constitution d'un infarctus.

L'**artériographie** demeure le meilleur examen pour préciser le caractère et l'étendue des lésions athéroscléreuses. Il s'agit d'un examen agressif dont l'indication est affaire de cas particuliers notamment lorsqu'une intervention chirurgicale est envisagée. L'angiographie numérique par voie intra-veineuse trouve ici une excellente indication.

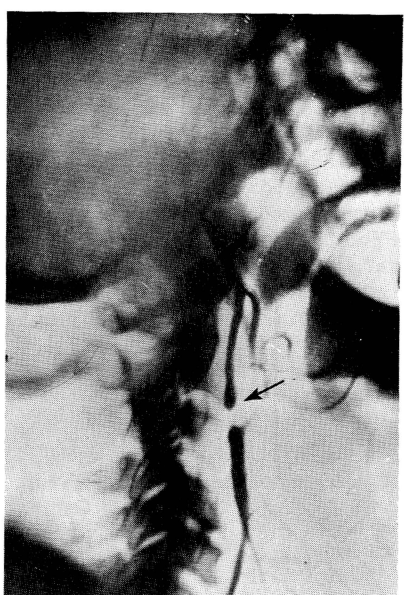


FIG. 100. – *Sténose serrée de la carotide interne* (artériographie carotidienne).

* **Traitement.** – Le but du traitement est de prévenir la survenue d'un accident permanent (infarctus cérébral). Les difficultés d'évaluation de l'efficacité réelle des traitements proposés tiennent à ce que la relation qui unit l'accident ischémique transitoire à l'accident permanent n'est pas parfaitement définie. Il a cependant été montré que la probabilité de faire un infarctus cérébral est plus grande chez ces malades que chez les sujets normaux du même âge,

surtout dans la première année qui suit l'accident ischémique transitoire. Ceci justifie tout à fait de ne pas négliger un accident ischémique transitoire.

Dans la majorité des cas le traitement est **médical** car la maladie athéroscléreuse est diffuse. La réduction et le contrôle de l'hypertension artérielle est un geste indispensable. Il faut de même tenter de corriger une maladie métabolique (hyperlipidémie, diabète...) bien que sa relation avec les accidents ischémiques transitoires soit moins clairement établie. Le traitement anticoagulant d'urgence de courte durée peut être légitime, ses résultats sont actuellement difficiles à apprécier en l'absence d'études contrôlées. Les anti-agrégants plaquettaires (aspirine 1 g/jour, flurbiprofène 100 mg/jour), qui s'opposent à la formation de thrombus plaquettaires, sont une prescription plus simple sans les inconvénients hémorragiques des anticoagulants.

Les indications et l'évaluation du bénéfice réel du **traitement chirurgical** restent difficiles à apprécier. La chirurgie des lésions carotidiennes est la mieux codifiée. L'endartériectomie a pour but de supprimer la lésion sténosante. Les résultats sont excellents lorsque la sténose carotidienne est isolée. L'absence d'études contrôlées rend difficile l'évaluation des anastomoses extra-crâniennes (anastomose temporo-sylvienne) qui sont notamment proposées en cas de sténose intracrânienne (sténose du siphon carotidien, de l'artère cérébrale moyenne).

Accidents ischémiques constitués du territoire carotidien

* **Le ramollissement sylvien** est le plus fréquent (80 %) des infarctus sus-tentoriels. Il peut intéresser le territoire sylvien totalement ou en partie :

– *Le ramollissement sylvien profond* occupe le territoire des branches perforantes de la sylvienne : noyau caudé et noyau lenticulaire, capsule interne. *L'hémiplégie est globale, proportionnelle.* Il n'y a pas d'hémianopsie, peu ou pas de troubles sensitifs. En revanche on observe une aphasie prédominant sur l'expression verbale quand le ramollissement siège dans l'hémisphère dominant. Relativement rare, le ramollissement sylvien profond pur paraît dû le plus souvent à une obstruction par l'athérome de l'ostium des artères perforantes.

– *Le ramollissement sylvien superficiel* intéresse les territoires cortical et sous-cortical des branches superficielles de l'artère. *L'hémiplégie prédomine à la face et au membre supérieur,* elle s'accompagne de troubles sensitifs de type cortical, notamment une astéréognosie. *Si la lésion concerne l'hémisphère dominant,* il existe une *aphasie de Broca,* éventuellement une apraxie idéomotrice. Pour une lésion limitée à la partie distale du dispositif sylvien, il peut s'agir d'une aphasie de Wernicke. *Si la lésion siège dans l'hémisphère mineur* l'hémiplégie est accompagnée d'une *hémiasomatognosie* et d'une anosognosie. Enfin l'atteinte des radiations optiques peut donner lieu à une hémianopsie latérale homonyme ou à une hémianopsie en quadrant supérieur ou inférieur. Les ramollissements sylviens superficiels sont généralement en

relation avec une obstruction relativement distale, au-delà de la naissance des perforantes ; des obstructions plus distales encore rendent compte des formes parcellaires.

– ***Le ramollissement sylvien total*** associe les atteintes des territoires superficiel et profond : hémiplégie massive, hémianesthésie, hémianopsie, troubles sévères des fonctions symboliques. En fait, les lésions sont généralement plus marquées dans le territoire profond : l'obstruction siégeant sur la portion initiale de la sylvienne, les territoires superficiels bénéficient relativement des suppléances mais il n'en va pas de même pour le territoire profond.

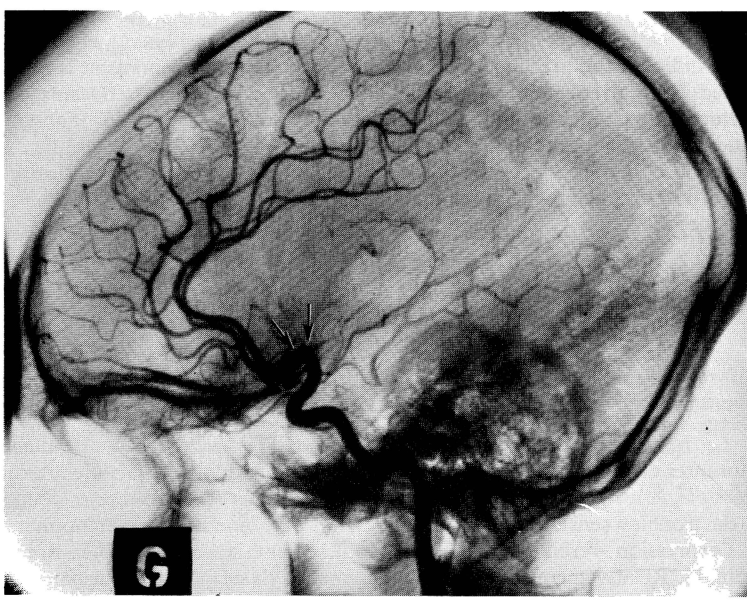


FIG. 101. – *Obstruction sylvienne* (artériographie carotidienne gauche de profil).

* **Le ramollissement du territoire de l'artère cérébrale antérieure** se manifeste par une paralysie du membre inférieur *(monoplégie crurale).* Au membre supérieur on note un certain degré d'hypertonie, associée à un *grasping* et souvent même à un véritable comportement de préhension pathologique. L'indifférence, un certain degré d'euphorie, la tendance aux stéréotypies, les troubles du comportement urinaire, achèvent de caractériser la sémiologie frontale prédominante. Ce type de ramollissement peut résulter,

soit d'une occlusion de la cérébrale antérieure au-delà de l'artère communicante antérieure, soit d'une obstruction de la terminaison carotidienne, lorsque la communicante antérieure ne joue pas son rôle de suppléance.

* **Le ramollissement du territoire de la choroïdienne antérieure** est exceptionnellement isolé : hémiplégie massive (capsulaire) avec déficit sensitif ; hémianopsie (par atteinte de la bandelette optique), pas d'aphasie. Le plus souvent ce territoire est atteint en même temps que le territoire sylvien lors d'une occlusion de la terminaison carotidienne : le ramollissement de la choroïdienne antérieure aggrave le pronostic en facilitant le développement d'un engagement temporal.

* **La thrombose occlusive de la carotide interne.** – L'occlusion par thrombose d'une carotide interne peut être latente ou être découverte chez un sujet ne présentant que des épisodes ischémiques intermittents.

– Néanmoins, dans la majorité des cas, le ***développement de la thrombose occlusive*** marque une étape dans la maladie vasculaire et se manifeste par la substitution aux épisodes ischémiques résolutifs de signes neurologiques permanents.

– ***La gravité*** de ces manifestations dépend de la capacité des dispositifs de suppléance : nous avons indiqué à cet égard le rôle déterminant de la progression en aval du caillot de stagnation. D'une façon générale, il s'agit d'un *syndrome sylvien :* hémiplégie à prédominance brachio-faciale, hémianesthésie corticale dans 60 % des cas, hémianopsie latérale homonyme dans 30 %

FIG. 102. – *Thrombose de la carotide interne à 1 cm de l'origine.*

des cas ; enfin aphasie dans 90 % des cas lorsqu'il s'agit de l'hémisphère dominant. L'association au syndrome hémisphérique d'une cécité du côté de la thrombose (syndrome optico-pyramidal) est caractéristique mais rare. Un

myosis témoigne parfois de l'atteinte du sympathique péricarotidien. Parmi les aspects relativement évocateurs, il faut retenir aussi le tableau d'hémiplégie progressive d'installation subaiguë (attaque en évolution) par à-coups en quelques jours, et certaines formes pseudo-tumorales où le déficit qui s'aggrave en tache d'huile s'accompagne d'une céphalée du côté de la lésion.

L'artériographie montrerait l'arrêt total de l'injection au niveau de la carotide interne : soit image d'amputation, soit image en flamme de bougie sur 1 cm. La réinjection du siphon carotidien par la carotide externe et l'ophtalmique est observée dans les thromboses anciennes. Lorsqu'une angiographie de la carotide interne contro-latérale est pratiquée, la réinjection par l'intermédiaire de la communicante antérieure du territoire de la cérébrale antérieure et d'une partie du territoire sylvien est un signe indirect de la thrombose de la carotide interne.

Les thromboses bilatérales de la carotide interne constituent un terme évolutif non exceptionnel de la maladie athéromateuse carotidienne. Au cours de leur développement, les sténoses ont pu donner lieu à des accidents neurologiques intermittents ou permanents intéressant chacun des deux hémicorps. Lorsque l'occlusion bilatérale s'est complétée, un ensemble de symptômes assez constant se développe, témoignant de lésions ischémiques bilatérales prédominant dans les régions frontales, à la jonction entre les territoires de la sylvienne et de la cérébrale antérieure : réduction de l'activité gestuelle et verbale confinant au mutisme, indifférence affective, phénomènes de préhension forcée et troubles du comportement urinaire.

Accidents ischémiques constitués du territoire vertébro-basilaire

* **Ramollissements bulbaires.** – Le *syndrome de Wallenberg* est le plus fréquent et le mieux caractérisé des ramollissements du tronc cérébral. C'est un *ramollissement de la région latérale, rétro-olivaire, du bulbe,* irriguée par l'artère de la fossette latérale qui naît soit de l'artère vertébrale, soit de l'artère cérébelleuse inférieure. L'installation est brusque, marqué par de grands vertiges, une céphalée postérieure, des vomissements, parfois un hoquet.

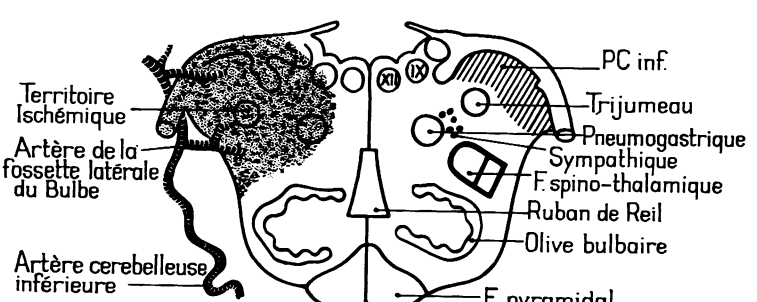


FIG. 103. – *Syndrome de Wallenberg droit.*

La sémiologie neurologique est riche et complexe :

– *Du côté de la lésion :* une anesthésie faciale dissociée respectant la sensibilité tactile, un syndrome de Claude-Bernard-Horner, une paralysie de l'hémivoile, de l'hémipharynx et de la corde vocale, un syndrome vestibulaire (nystagmus rotatoire, déviation des index), un hémisyndrome cérébelleux à prédominance statique.

– *Du côté opposé à la lésion :* une hémianesthésie des membres, de type dissocié, spino-thalamique, réalisant avec l'anesthésie faciale un syndrome sensitif alterne.

– *Le pronostic des ramollissements* limités au territoire latéral du bulbe est relativement favorable. Le signe de Claude-Bernard-Horner, le syndrome sensitif alterne sont les manifestations les plus durables ; l'apparition secondaire d'une hyperpathie et de douleurs de type spino-thalamique n'est pas rare.

Les variations du dispositif vasculaire latéro-bulbaire, les possibilités inégales de suppléance en fonction du siège de l'obstruction (artère vertébrale, artère cérébelleuse inférieure, artère de la fossette latérale du bulbe) expliquent la fréquence des syndromes de Wallenberg incomplets, mais aussi des syndromes de Wallenberg dépassés. Quant aux autres syndromes vasculaires du bulbe, tels que le syndrome de l'hémibulbe, associant une atteinte pyramidale croisée des membres et une paralysie directe du XII aux éléments du syndrome latéral, ils sont exceptionnels.

* **Ramollissements protubérantiels.** – *Le syndrome de Millard-Gubler* (paralysie faciale périphérique directe, hémiplégie croisée des membres), *le syndrome de Foville* (paralysie du VI associée à une paralysie de la latéralité du regard du côté de la lésion) sont très caractéristiques du niveau protubérantiel mais ils sont rarement la conséquence d'une lésion ischémique.

Les lésions ischémiques de la protubérance constituent souvent de petits foyers de nécrose, volontiers multiples, voire bilatéraux. Un syndrome pyramidal des membres, uni- ou bilatéral ; un syndrome cérébelleux du côté de la lésion, contrastant avec un syndrome pyramidal croisé ; un syndrome sensitif croisé non dissocié, avec ataxie marquée, peuvent constituer la sémiologie. Une atteinte du faisceau central de la calotte pourra ne se manifester qu'après plusieurs mois lors de l'apparition d'un syndrome des myoclonies du voile.

* **Ramollissements pédonculaires.** – *Le syndrome de Weber* (paralysie du III du côté de la lésion, hémiplégie contro-latérale) est rarement dû à une lésion ischémique.

– En revanche, *le syndrome de Parinaud* (paralysie de la verticalité du regard et de la convergence associée ou non à des anomalies de la réflectivité pupillaire) est souvent constaté dans les ramollissements qui occupent la partie médiane de la calotte pédonculaire et se prolongent de façon bilatérale dans les noyaux médians du thalamus (territoire du pédicule rétromamillaire) : de tels ramollissements donnent lieu à des troubles de la vigilance, voire à un mutisme akinétique.

– *Les lésions plus latéralisées de la calotte pédonculaire* (territoire de la cérébelleuse supérieure) entraînent une sémiologie évocatrice : syndrome

cérébelleux cinétique du côté de la lésion, paralysie du IV se manifestant à l'œil contro-latéral, hémianesthésie dissociée intéressant la face et les membres du côté opposé à la lésion. Des myoclonies du voile, unilatérales, peuvent apparaître secondairement.

*** Ramollissement du territoire de l'artère cérébrale postérieure.**

Le signe caractéristique ***de l'occlusion d'une artère cérébrale postérieure*** (ACP) est une *hémianopsie latérale homonyme.* Celle-ci peut être isolée. Elle peut être associée à d'autres troubles :

– *Alexie* dans les occlusions de l'ACP gauche ; qui peut s'associer à une difficulté à la dénomination des objets habituellement modérée et transitoire.

– *Confusion mentale* contemporaine de l'installation de l'accident vasculaire.

– *Troubles de la mémoire.* Les troubles mnésiques de type korsakovien sont le plus souvent dus à des lésions bilatérales atteignant notamment les lésions hippocampiques. Des déficits mnésiques durables sont cependant possibles au cours de l'occlusion de l'ACP gauche.

– *Prosopagnosie* ou impossibilité de reconnaître les visages notamment par occlusion de l'ACP droite.

– *Hémianesthésie* affectant tous les modes de la sensibilité (avec développement secondaire d'une hyperpathie) habituellement en rapport avec l'occlusion des branches proximales de l'ACP engendrant des lésions thalamiques.

Les ramollissements occipitaux bilatéraux donnent lieu à une cécité corticale (réflexe photo-moteur conservé) ou à une hémianopsie double avec vision tubulaire.

La diminution globale de la perfusion cérébrale (arrêt cardiaque) a des conséquences importantes sur la circulation cérébrale postérieure. Il en résulte notamment des *signes d'atteinte élective des zones hémisphériques de jonction* entre la cérébrale postérieure et la cérébrale moyenne. Lorsque ces malades survivent ils présentent des *troubles complexes de l'utilisation du regard (syndrome de Balint)* portant sur les données visuo-spatiales (difficultés à déplacer le regard d'un objet à un autre, impossibilité à compter le nombre d'objets visibles, incapacité à saisir la signification d'une image complexe alors que chacun des composants est parfaitement identifié...).

*** Occlusion par thrombose d'une artère vertébrale.** – Elle peut être dépourvue de toute manifestation clinique. Néanmoins, la thrombose terminale d'une vertébrale entraîne souvent une sémiologie plus riche par occlusion de branches collatérales d'importance essentielle : l'aspect le plus habituel est un syndrome latéral du bulbe dépassant les limites d'un syndrome de Wallenberg par l'adjonction de signes pyramidaux, de paralysies oculo-motrices, voire de troubles visuels. L'occlusion de l'artère vertébrale peut également se traduire par un ***infarctus cérébelleux*** qui dans un grand nombre de cas va s'accompagner d'un œdème important de l'hémisphère cérébelleux après un intervalle libre de 12 à 24 heures provoquant des troubles de la vigilance et des signes de compression du tronc cérébral. Ce type d'infarctus pose des problèmes thérapeutiques difficiles.

* **Thrombose du tronc basilaire.** – Elle peut se constituer de façon aiguë ou au contraire de façon progressive, par à-coups. La sémiologie est bilatérale et elle emprunte à tous les étages du tronc cérébral avec une prédominance des manifestations protubérantielles. Elle associe de façon caractéristique :

– *des troubles de la vigilance :* somnolence, voire coma plus ou moins profond ;

– *des signes pyramidaux* hémiplégiques ou quadriplégiques, ainsi qu'une dysarthrie et des troubles pseudo-bulbaires ;

– *des signes oculaires :* paralysie nucléaire ou paralysie de fonctions.

Le pronostic est très sévère, notamment dans les formes aiguës ; néanmoins la thrombose du tronc basilaire n'est pas incompatible avec la survie comme le montrent quelques observations où la réalité de l'occlusion a pu être démontrée par une angiographie.

Sémiologie tomodensitométrique des infarctus cérébraux

La tomodensitométrie montre dans la grande majorité des cas l'infarctus, en précise le siège, l'étendue et le retentissement sur les structures voisines. Cependant les infarctus du tronc cérébral demeurent difficiles à visualiser. En urgence la tomodensitométrie permet essentiellement d'éliminer une hémorragie cérébrale, les signes de l'infarctus n'apparaissant qu'avec retard – souvent quelques jours. La fiabilité maximale du diagnostic tomodensitométrique d'infarctus se situe entre la 2e et la 3e semaine.

L'infarctus se traduit par une ***hypodensité*** siégeant dans un territoire artériel qui peut s'accompagner d'un effet de masse lié à l'œdème au cours de la première semaine d'évolution. La ***prise de produit de contraste*** est observée

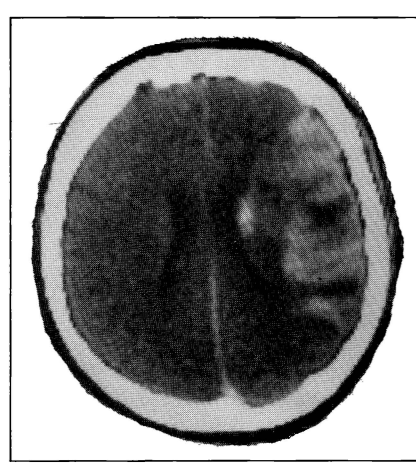


FIG. 104. – *Infarctus sylvien droit* (scanner pratiqué lors de la 3e semaine de l'évolution).

dans 50 à 87 % des cas. Elle est souvent retardée. Le maximum de résultats positifs est observé entre le 10e et le 21e jour. La diffusion du produit de contraste est habituellement homogène dans le territoire de l'infarctus ce qui témoigne très probablement d'une altération de la barrière hémato-encéphalique. Cependant 5 à 15 % des infarctus demeurent isodenses. En pratique lorsqu'un doute persiste sur le diagnostic d'infarctus il faut demander un second examen vers le 15e jour.

Traitement et pronostic d'un accident ischémique constitué

* **Ramollissement œdémateux.** – L'existence ou non d'un *œdème cérébral* accompagnant l'infarctus cérébral conditionne en grande partie le pronostic vital des premiers jours. La présence de troubles de la vigilance, de céphalées, éventuellement les données de la tomodensitométrie justifient bien souvent le recours à un traitement anti-œdème (*Synacthène,* perfusions de mannitol, de glycérol...) dont l'efficacité est souvent aléatoire. Il est généralement admis que 20 à 30 % des infarctus cérébraux sont responsables d'un décès au cours du premier mois d'évolution.

* **Ramollissement cérébral habituel.** – *Le traitement vise deux buts :*
– Donner au malade les meilleures chances de récupération fonctionnelle.
– Éviter autant que possible les récidives.

– **Les méthodes chirurgicales.** L'expérience montre qu'il est illusoire de tenter la désobstruction d'urgence d'une thrombose carotidienne. L'intérêt d'interventions de dérivation (anastomose temporo-sylvienne) est actuellement à l'étude.

– **Les anticoagulants** n'ont pas d'influence sur l'évolution de l'athérome des vaisseaux cérébraux et leur action préventive des accidents n'a pas été prouvée statistiquement. Pour beaucoup les anticoagulants sont indiqués dans les « attaques en évolution » bien qu'il n'existe actuellement aucune étude contrôlée permettant de l'affirmer.

– **Les anti-agrégants plaquettaires :** acide acétylsalicylique, flurbiprofène. Le bénéfice d'un traitement anti-agrégant plaquettaire au long cours dans la prévention des récidives d'accidents ischémiques cérébraux permanents n'est pas encore nettement déterminé. Il s'agit cependant de la thérapeutique habituellement conseillée.

– **La prévention des facteurs de risques.** Cette attitude est fondamentale pour le pronostic ultérieur, notamment et en premier lieu la correction d'une éventuelle hypertension artérielle. De même il faut tenter de corriger une maladie métabolique (hyperlipidémie, diabète, hyperuricémie...).

– **Les soins infirmiers :**

. Les troubles de la déglutition (accident ischémique du tronc cérébral, lésions bilatérales...) justifient de suspendre l'alimentation, d'assurer l'hydratation par voie veineuse.

TABLEAU XVI. – EFFETS DES TRAITEMENTS HYPOTENSEURS SUR LES SURVIVANTS D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL SUIVI DE 2 A 5 ANS (CARTER 1970)

	Groupe contrôle TA minima ⩾ 110 mm Hg	*Malades traités*
Mortalité totale	46 %	26 %
Récidive non fatale	23 %	14 %

. La prévention des escarres nécessite non seulement l'utilisation d'un matelas à pression alternante mais aussi une modification fréquente de la position du malade, le massage du point de pression. Le sondage vésical ne doit pas être systématique.

. La rééducation fonctionnelle doit être entreprise précocement afin de prévenir autant que possible les attitudes vicieuses.

– **Pronostic.** L'histoire naturelle des accidents ischémiques cérébraux permanents est diversement appréciée. Il est en règle admis que l'âge moyen de survenue du premier accident est 58 ans, le décès à 5 ans est estimé entre 35 % et 45 %, le risque annuel de récidive serait d'environ 8 % (plus important la première année qui suit l'accident initial), très peu différent de 25 % à 3 ans.

Embolies d'origine cardiaque

Elles constituent la deuxième cause des infarctus cérébraux.

Leur fréquence est évaluée entre 20 et 30 % des accidents ischémiques.

Physiopathologie

Les embolies d'origine cardiaque peuvent donner lieu à des accidents ischémiques transitoires ou à des accidents constitués.

L'embole se détache du cœur gauche : de l'oreillette gauche remplie de caillots, d'un rétrécissement mitral ou du thrombus mural d'un infarctus du myocarde. En fonction de sa taille le caillot se bloque dans une artère de plus ou moins gros calibre, puis il est fréquent qu'il se délite et que des fragments aillent occlure plus loin des artères de moindre calibre.

L'occlusion massive et brutale ne permet guère à une circulation de suppléance de s'installer. Le ramollissement cérébral qui en résulte est donc souvent étendu et massif. Le territoire sylvien est atteint dans la majorité des cas, le gauche plus souvent que le droit ; le territoire vertébro-basilaire vient ensuite. En cas d'accidents emboliques successifs l'embole va souvent dans le même territoire, comme s'il suivait un « chemin préférentiel ».

Dans la moitié des cas le ramollissement a les caractères du ramollissement blanc que nous avons décrit. Mais une fois sur eux, le ramollissement est franchement hémorragique, avec des plages pétéchiques, plus ou moins confluentes, intéressant parfois la totalité de la zone infarcie mais siégeant surtout aux limites du ramollissement. Ce caractère hémorragique, très en faveur de l'origine embolique du ramollissement, serait dû au retour de la

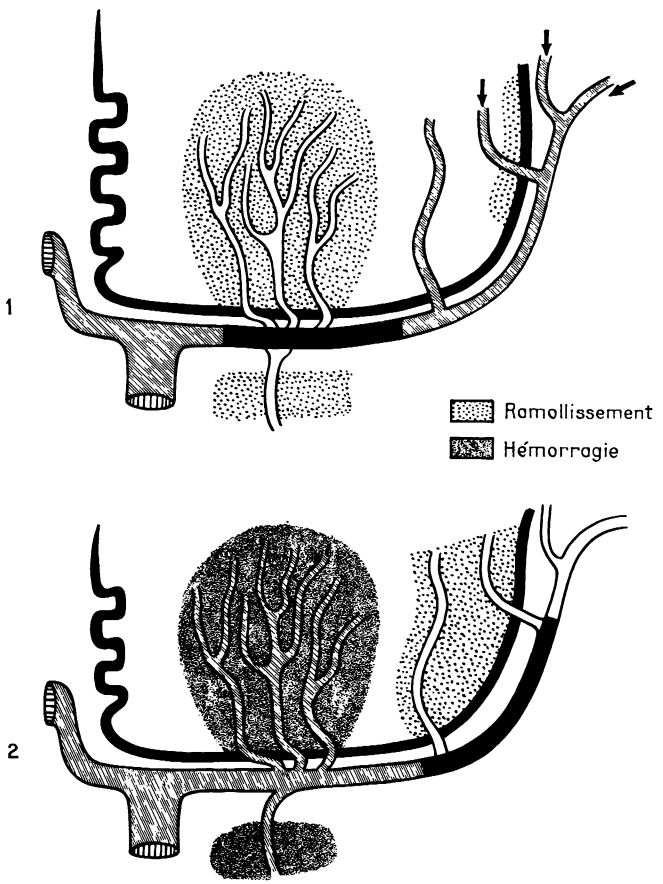


FIG. 105. – *Occlusion embolique avec mobilisation du thrombus.*
– *En 1 :* Occlusion embolique entraînant un ramollissement superficiel et profond.
– *En 2 :* Mobilisation secondaire du thrombus ; hémorragies lors de l'irruption secondaire du sang dans le territoire profond initialement ischémié (ramollissement hémorragique).

circulation dans des vaisseaux dont les parois ont été altérées par l'ischémie : reprise de la circulation dans des branches collatérales après une progression du caillot au sein du tronc artériel principal (hémorragies aux frontières du ramollissement), voire reprise de la circulation dans le tronc principal, après lyse du caillot (ramollissement hémorragique). En effet, il est fréquent que l'embole se délite et disparaisse. L'occlusion artérielle n'est trouvée à l'autopsie que dans la moitié des cas.

Sémiologie et diagnostic

Certains faits ***peuvent faire évoquer*** devant un accident ischémique cérébral la possibilité d'une embolie d'origine cardiaque : l'âge inférieur à 45 ans, l'atteinte simultanée ou successive de plusieurs territoires artériels, l'existence d'une embolie dans un autre territoire, l'installation extrêmement brutale du déficit neurologique qui est d'emblée maximal, l'existence d'une perte de connaissance initiale (30 à 40 % des cas), d'une crise d'épilepsie inaugurale, d'une céphalée du côté de la lésion. L'examen tomodensitométrique peut fournir des éléments en faveur de la nature embolique soit par le caractère hémorragique de l'infarctus, soit par la découverte de l'atteinte parfois asymptomatique d'un autre territoire artériel.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une cardiopathie emboligène. L'échocardiograhie bidimensionnelle met en évidence les anomalies morphologiques. Les difficultés diagnostiques viennent de ce que l'enregistrement électrocardiographique de longue durée (Holter) peut ne pas dépister un trouble du rythme intermittent, responsable d'embolies, ou être d'interprétation délicate.

Étiologies

* **Les cardiopathies mitrales** sont à l'origine de la moitié des embolies cérébrales d'origine cardiaque. Il s'agit de sujets jeunes. Les femmes sont plus fréquemment atteintes que les hommes. La cardiopathie est le plus souvent un rétrécissement mitral isolé, parfois une maladie mitrale, rarement une insuffisance mitrale pure. Le rôle favorisant des troubles du rythme, permanents ou intermittents, est indiscutable. L'embolie se produit parfois au moment de la régularisation d'une arythmie ou après une commissurotomie.

* **L'infarctus du myocarde** est, en fréquence, la deuxième étiologie. Il s'agit de sujets plus âgés et le plus souvent d'hommes. Il n'est pas rare que l'embolie cérébrale révèle l'infarctus, si bien qu'un électrocardiogramme doit être fait en présence de tout accident ischémique cérébral.

* **Les troubles du rythme.** – L'enregistrement électrocardiographique par la méthode de Holter permet dans un certain nombre de cas de mettre en évidence une fibrillation auriculaire paroxystique pure, des salves de fibrillation auriculaire, un flutter auriculaire... Ces anomalies sont le plus souvent primitives, elles peuvent révéler une cardiothyréose ou une cardiomyopathie.

* **Les endocardites infectieuses aiguës ou subaiguës** peuvent être responsables d'un accident ischémique lié à une embolie septique. Les manifestations neurologiques de la maladie d'Osler s'observent dans environ 20 % des cas.

Les complications cérébrales, comme les autres atteintes artérielles, peuvent correspondre au développement d'une artérite ayant un double potentiel évolutif ectasiant (anévrysmes mycotiques) et thrombosant. Les accidents cérébraux de la maladie d'Osler sont donc soit des ramollissements par embolie ou thrombose, soit des hémorragies par rupture d'anévrysme. Dans l'un et l'autre cas, le liquide céphalo-rachidien peut être le siège d'une réaction inflammatoire. L'accident neurologique est rarement une hémorragie méningée pure, plus souvent un syndrome hémisphérique ou un syndrome du tronc cérébral. Il peut être révélateur de la maladie d'Osler dont le diagnostic doit toujours être évoqué en présence d'une hémiplégie fébrile. Dans quelques cas, l'accident neurologique est une complication tardive d'une maladie d'Osler guérie.

* **Les endocardites non bactériennes.** – *L'endocardite thrombotique abactérienne* s'observe le plus souvent lors du cancer du pancréas ou du poumon. L'auscultation cardiaque et l'électrocardiogramme sont normaux. Le diagnostic repose sur l'échocardiographie.

* **Le myxome de l'oreillette** est une tumeur rare qui se révèle fréquemment par une embolie cérébrale. Le diagnostic est affirmé par l'échocardiographie bidimensionnelle.

* **Le prolapsus de valves mitrales** est une anomalie relativement fréquente (5 % de la population) mais qui se complique rarement d'embolie cérébrale.

* A côté des embolies d'origine cardiaque une place doit être faite aux embolies nées en amont du cœur : embolies issues d'une phlébite des veines pulmonaires ; **embolies paradoxales,** formées au niveau de la veine cave ou des veines des membres et empruntant une communication interauriculaire cliniquement latente. Nous rappellerons enfin pour mémoire les embolies nées en aval du cœur : détachées du thrombus mural qui s'est formé sur une plaque d'athérome des vaisseaux du cou, ces embolies rendent sans signification, à la limite, l'opposition entre ramollissement embolique et complication de l'athérome.

Évolution – Pronostic

Le pronostic des accidents ischémiques cérébraux dus à une embolie cérébrale d'origine cardiaque est difficile à établir dans les premiers jours. La mortalité est élevée (de 12 à 35 % selon les séries), et les séquelles sont souvent importantes.

Parmi les facteurs de pronostic défavorable, citons l'âge au-delà de cinquante ans, une longue perte de conscience initiale, un liquide céphalo-rachidien nettement sanglant, le fait qu'il s'agisse d'un infarctus du myocarde ou d'une récidive embolique. Près de la moitié des malades guérissent cependant sans séquelles. Le pronostic à long terme est réservé en raison du risque de nouvelles embolies (cérébrales ou non), et du pronostic propre de la cardiopathie.

TABLEAU XVII. – PRONOSTIC DE L'ACCIDENT CÉRÉBRAL EN FONCTION DE LA CARDIOPATHIE CAUSALE (d'après GAZENGEL, 1966)

	Morts	*Séquelles*		*Guérisons*
		Graves	*Modérées*	
Mitraux (186 cas)	18 cas (10 %)	39 (21 %)	35 (19 %)	94 (50 %)
Fibrillation auriculaire idiopathique (34 cas)	4 cas (12 %)	5 (14 %)	6 (18 %)	19 (56 %)
Infarctus du myocarde (18 cas)	5 cas (27 %)	3 (17 %)	6 (34 %)	4 (22 %)
Total (238 cas)	27 cas (12 %)	47 (20 %)	47 (20 %)	117 (48 %)

Traitement

Le traitement des accidents ischémiques dus à une embolie d'origine cardiaque ne diffère que sur un point fondamental de celui des accidents ischémiques liés à l'athérosclérose : il implique une thérapeutique préventive systématique des récidives par les **anticoagulants.** Cependant les anticoagulants sont contre-indiqués dans les endocardites bactériennes ou non bactériennes, le myxome, ou lorsque l'infarctus cérébral est hémorragique à la tomodensitométrie. Dans tous les autres cas il faut instaurer un traitement tout d'abord par l'héparine puis par les antivitamines K.

Manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle

NEUROPATHOLOGIE – PHYSIOPATHOLOGIE

Lésions artérielles

L'hypertension artérielle détermine au niveau des artères cérébrales des lésions analogues à celles qu'elle provoque dans le reste de l'organisme. Ces lésions frappent les *artérioles* (75 à 300 μ de diamètre) ; la tunique musculaire devient homogène, s'épaissit et subit une *dégénérescence hyaline,* l'endothélium disparaît. La paroi artérielle s'épaissit considérablement (les trois tuniques sont alors indiscernables), tandis que la lumière se rétrécit ou est même totalement occluse.

La destruction du tissu élastique favorise la formation d'*anévrysmes microscopiques* (anévrysme de Charcot et Bouchart). Ces micro-anévrysmes (0,05 à 2 mm) sont nombreux au niveau des noyaux gris et de la substance blanche sous-corticale (ils sont souvent au nombre d'une vingtaine par cerveau). Leur rupture serait responsable des hémorragies des hypertendus.

A côté de ces lésions artériolaires il existe souvent au niveau des troncs artériels principaux un athérome plus ou moins marqué, que favorise l'âge, mais aussi l'hypertension.

Lésions de l'encéphale

* **Les hémorragies.** – L'hypertension artérielle représente la cause directe de 70 à 80 % des hémorragies intraparenchymateuses. Les accidents hémorragiques des hypertendus sont généralement dus à la rupture d'anévrysmes miliaires, développés sur des artérioles intracérébrales de faible calibre ; il s'agit donc d'hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées : nées dans le parenchyme, elles peuvent se rompre secondairement dans les méninges.

– Les hémorragies profondes, naissant au niveau des ***noyaux gris,*** réalisent typiquement une ***hémorragie capsulo-lenticulaire.*** L'hémorragie naît dans la région lenticulaire, à partir des artères perforantes, directement branchées sur l'origine de la sylvienne et qui de ce fait sont soumises à un régime de pression élevé. L'hémorragie sous tension infiltre et détruit le tissu cérébral avoisinant ; en dehors elle refoule l'insula tandis qu'en dedans elle fuse vers le thalamus ou va se rompre dans le ventricule (inondation ventriculaire). Les limites de l'hémorragie sont très souvent marquées par de multiples petites hémorragies pétéchiales périvasculaires. L'hémisphère atteint est le siège d'un important œdème, ce qui, joint au caractère rapidement expansif de l'hémorragie, entraîne l'engagement du lobe temporal et le développement d'hémorragies du tronc cérébral. L'hémorragie est parfois plus limitée. Il en est ainsi des hémorragies thalamiques. Certaines hémorragies relativement limitées sont compatibles

FIG. 106. – *Hémorragie capsulo-lenticulaire.*
Aspect macroscopique d'une hémorragie récente volumineuse.

avec la survie. La résorption des débris sanguins, avec macrophagie des pigments hémosidériniques aboutit à la formation d'une cavité kystique à bords ocres, entourée d'une prolifération gliale (gliose cicatricielle).

– Dans d'autres cas l'hémorragie naît au niveau de la ***substance blanche sous-corticale.*** L'hémorragie, plus limitée, refoule le tissu cérébral plus qu'elle ne le détruit ; une fois constituée, elle peut être douée d'un caractère expansif qui paraît indépendant de la poursuite du saignement. Ce développement de la collection hématique serait lié à des phénomènes osmotiques. Ainsi s'expliquerait l'évolution clinique en deux temps et le risque d'engagement secondaire du lobe temporal. L'*hématome du carrefour temporo-pariéto-occipital,* est le mieux caractérisé, mais les hématomes frontal, occipital ou de la capsule externe ne sont pas rares.

– Les hémorragies *sous-tentorielles* sont moins fréquentes.

– Les hémorragies primitives du tronc cérébral sont rares. Les plus fréquentes siègent au niveau de la calotte protubérantielle. L'hématome du cervelet, plus fréquent, réalise une collection hématique, au niveau d'un hémisphère cérébelleux. Les risques sont l'engagement des amygdales, la compression bulbaire ou la rupture ventriculaire.

– A côté de ces grands accidents hémorragiques la maladie hypertensive provoque fréquemment de ***multiples micro-hémorragies,*** périvasculaires ou sous-corticales, parfois disposées en fentes. Souvent sans traduction clinique caractérisée, ces « slit hemorrhages » d'âges divers sont trouvées à l'autopsie des hypertendus.

* **Les lacunes.** – Petits foyers de désintégration parenchymateuse, formant une cavité bien limitée de 1 à 4 mm de diamètre les lacunes appartiennent dans la grande majorité des cas à la pathologie des hypertendus après cinquante ans. Elles résulteraient de l'occlusion d'une artériole dont la lumière est obstruée par la nécrose hyaline de leurs parois. Elles siègent avec prédilection au niveau du noyau lenticulaire, de la protubérance, du noyau caudé, de la capsule interne et de la couronne rayonnante. Lorsqu'elles sont très nombreuses, criblant les noyaux gris, elles réalisent l'état lacunaire.

* A côté des hémorragies et des lacunes, l'hypertension artérielle peut entraîner d'autres lésions cérébrales telles que la **leuco-encéphalopathie de Binswanger,** associant une démyélinisation d'un type particulier et d'importantes lésions dystrophiques artériocapillaires.

ÉTUDE CLINIQUE

Accidents hémorragiques

Les hémorragies hémisphériques, nées au-dessus de la tente du cervelet, sont beaucoup plus fréquentes que les hémorragies du tronc cérébral, ou du cervelet.

La tomodensitométrie en montrant l'hémorragie sous la forme d'une ***zone hyperdense*** a transformé les conditions du diagnostic des hémorragies cérébrales

dont elle précise le siège, le volume, et dont elle permet de suivre l'évolution. L'hyperdensité apparaît immédiatement et atteint son maximum d'intensité vers le 2e-3e jour. Cette hyperdensité est habituellement entourée d'une zone d'hypodensité. L'effet de masse est immédiat et dépend de la taille de l'hémorragie.

En faisant apparaître la fréquence jusque-là méconnue des accidents vasculaires cérébraux de nature hémorragique, la tomodensitométrie a conduit à nuancer les idées relatives à leur pronostic et aux indications thérapeutiques.

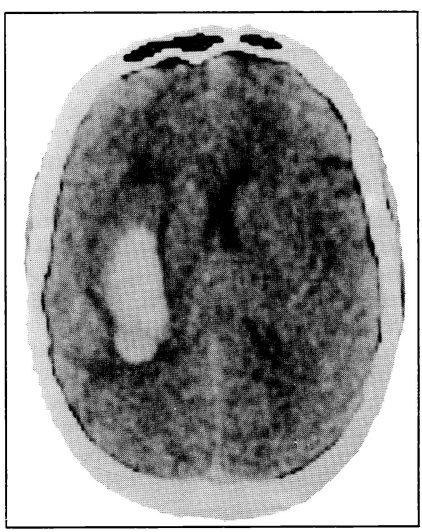


FIG. 107. – *Hématome capsulo-lenticulaire gauche* (scanner).

*** Les hémorragies hémisphériques :**

• **L'hémorragie capsulo-lenticulaire** est l'un des accidents *les plus fréquents :* 44 % des hémorragies cérébrales liées à l'hypertension artérielle.

– Un sujet d'une cinquantaine d'années, hypertendu de longue date, est frappé brusquement d'un *ictus* avec perte de connaissance complète. La profondeur du coma gêne la mise en évidence de l'hémiplégie. Il faut s'attacher à la déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté de la lésion, à la chute plus rapide et plus lourde des membres du côté hémiplégique, à la constatation d'un signe de Babinski unilatéral et d'une paralysie faciale centrale mise en évidence par la manœuvre de Pierre Marie et Foix. Les perturbations neurovégétatives sont sévères : respiration bruyante, stertoreuse, rythme de Cheyne-Stokes, élévation thermique précoce, parfois grande poussée

tensionnelle. Le fond de l'œil peut mettre en évidence une rétinopathie hypertensive, des hémorragies prérétiniennes.

– ***Le pronostic est très sombre.*** La mort se produit en quelques heures ou en quelques jours dans la majorité des cas. D'emblée ou secondairement du sang peut faire irruption dans les ventricules. Cette *inondation ventriculaire* à partir du foyer hémorragique est suspectée devant des troubles neurovégétatifs très sévères, un coma très profond, une crise convulsive et des contractures généralisées avec hyperréflectivité rappelant parfois la rigidité de décérébration. L'évolution en est rapidement fatale.

Dans d'autres cas le malade sort progressivement du coma. L'hémiplégie est très importante, proportionnelle, avec hémianesthésie, hémianopsie latérale homonyme et aphasie de Broca dans les atteintes de l'hémisphère dominant. Même si les complications de décubitus (escarres, infection urinaire, complications pulmonaires) sont évitées, le malade garde souvent de graves séquelles motrices (surtout au membre supérieur), et reste menacé d'un nouvel accident de l'hypertension.

TABLEAU XVIII. – LOCALISATION DES HÉMORRAGIES CÉRÉBRALES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE (M. FISHER)

– Hémorragie capsulo-lenticulaire	44 %
– Hémorragie thalamique	13 %
– Hémorragie du centre ovale	19 %
– Hémorragie de la protubérance	9 %
– Hémorragie du cervelet	9 %
– Divers	6 %

• **Les formes limitées.** Ce sont les formes qui posent le problème du diagnostic entre accident ischémique et accident hémorragique. Cette question souvent difficile auparavant a été résolue par l'examen tomodensitométrique.

– ***L'hémorragie putaminale :*** le putamen est l'endroit électif de la survenue d'une hémorragie cérébrale au cours de l'hypertension artérielle. Cliniquement elle s'exprime fréquemment par l'installation rapide (en moins de 2 heures) d'une hémiplégie régulièrement progressive, survenant en pleine activité, qui peut s'accompagner d'un déficit sensitif, d'une hémianopsie, d'une aphasie (s'il s'agit de l'hémisphère dominant), de troubles de la conscience d'intensité variable. La céphalée est présente dans 14 à 28 % des cas selon les séries.

– ***L'hémorragie thalamique :*** la perte de conscience initiale peut être de courte durée ; l'hémiplégie contro-latérale à la lésion est habituellement modérée et régresse rapidement tandis que dominent les troubles sensitifs : hypoesthésie ou anesthésie à tous les modes. Un syndrome de Claude-Bernard-Horner est souvent observé. La constatation de troubles de la motilité oculaire intéressant les mouvements conjugués du regard sur le plan vertical et parfois horizontal indiquerait l'atteinte de la commissure postérieure et de la région prétectale.

– ***Les hémorragies sous-thalamiques :*** l'hémorragie peut être limitée au corps de Luys (*hémiballisme*), au noyau caudé.

• **Les hématomes de la substance blanche.**

– *L'hématome du carrefour temporo-pariéto-occipital :* dans les cas typiques l'hématome est caractérisé par son évolution en deux temps. Le début est brutal par une céphalée intense, accompagnée parfois d'un déficit moteur transitoire ou d'une crise comitiale. Après un intervalle libre de quelques jours la céphalée réapparaît et s'aggrave. On constate alors l'association d'un syndrome d'hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, obnubilation croissante, stase papillaire) et de signes en foyer : hémiparésie avec déficit sensitif souvent important, hémianopsie latérale homonyme, aphasie de Wernicke en cas de lésion de l'hémisphère dominant, anosognosie de l'hémiplégie pour une lésion de l'hémisphère mineur.

Il faut reconnaître que cette évolution caractéristique n'est pas la plus fréquente. Il n'est pas rare que l'évolution soit aiguë ; il est fréquent qu'elle soit lentement progressive (formes pseudo-tumorales).

Dans tous les cas l'évolution spontanée fait planer la menace d'une évolution fatale par engagement. La surveillance de l'évolution clinique, la constatation d'une douleur provoquée à la pression de la fosse temporale, mais surtout le scanner, l'artériographie (zone avasculaire correspondant à l'hématome, refoulement de la sylvienne, de la cérébrale antérieure, de la veine de Galien) sont les éléments qui déterminent l'éventuelle évacuation chirurgicale de l'hématome. La guérison est obtenue au prix de séquelles de gravité variable.

– *Les autres localisations des hématomes intracérébraux :* des hématomes peuvent se développer sur un mode analogue en d'autres régions de la substance blanche.

. *L'hématome frontal :* association à l'hémiplégie de troubles psychiques (indifférence et euphorie), de crises comitiales (souvent focales), d'un grasping.

. *L'hématome occipital :* hémianopsie latérale homonyme et parfois agnosie visuelle.

. *L'hématome de la capsule externe :* tableau clinique proche de celui de l'hémorragie capsulo-lenticulaire, mais généralement moins sévère. Les hématomes de la capsule externe sont éventuellement accessibles à la chirurgie.

* **Les hémorragies de la fosse postérieure.** – Si les hémorragies hémisphériques se compliquent souvent d'hémorragie du tronc cérébral, par propagation ou par le mécanisme indirect de l'engagement, les hémorragies primitives du tronc cérébral sont assez rares et habituellement graves. En revanche les hématomes cérébelleux peuvent bénéficier d'une évacuation chirurgicale.

– **Les hémorragies protubérantielles.** Ce sont les plus fréquentes des hémorragies primitives du tronc cérébral. Elles tendent à diffuser tantôt vers le haut, tantôt vers le bas, mais non vers la ligne médiane. Le début est brutal, habituellement marqué par une perte de conscience et souvent des mouvements convulsifs. Dans les cas typiques, il existe un syndrome alterne du type Millard-Gubler : paralysie faciale périphérique du côté de la lésion, hémiplégie contro-latérale des membres. Il s'y associe parfois une paralysie de la latéralité du regard et une déviation de la tête (syndrome de Foville protubérantiel). Un myosis bilatéral n'est pas rare.

– **Les hémorragies pédonculaires.** Les hémorragies du pied du pédoncule sont marquées par un syndrome de Weber : paralysie du III du côté de la lésion (paralysie extrinsèque avec mydriase) et hémiplégie contro-latérale. Quand l'hémorragie siège au niveau de la calotte l'hémiplégie peut faire défaut et la symptomatologie oculaire réaliser un syndrome de Parinaud (paralysie de la verticalité et de la convergence). Les hémorragies pédonculaires sont parfois marquées par une hypersomnie, une hallucinose, un syndrome cérébelleux ou un « mutisme akinétique ».

– **Les hémorragies bulbaires.** Très rares et particulièrement graves : mort subite, coma profond avec troubles végétatifs intenses, ou paralysie labio-glosso-pharyngée aiguë.

– **Les hématomes intracérébelleux.** Le début est brusque par un grand vertige et une céphalée postérieure très vive. Alors que la voie pyramidale et les voies sensitives sont indemnes, on constate un syndrome cérébello-vestibulaire intense et des signes d'hypertension intracrânienne aiguë. La nuque est raide et souvent infléchie latéralement. Le risque évolutif essentiel est l'engagement occipital. *L'abord chirurgical de la fosse postérieure s'impose dans ces formes graves.* L'évacuation de l'hématome est suivie d'un excellent résultat pour peu que la compression du tronc cérébral n'ait pas été trop sévère.

* **Les hémorragies cérébrales et hémorragies méningées chez l'hypertendu.** – La présence de sang dans les méninges est une éventualité habituelle lors de la plupart des accidents hémorragiques de l'hypertension. Il s'agit presque toujours d'une *hémorragie cérébroméningée ;* l'hémorragie, primitivement intraparenchymateuse, se rompt secondairement dans les ventricules ou les méninges.

Dans d'autres cas, l'hémorragie est *purement méningée :* syndrome méningé d'apparition brutale, plus ou moins sévère, mais sans signe de localisation. L'hypertension peut être seule en cause, notamment dans les formes frustes d'hémorragie méningée mais on se souviendra qu'à tout âge et plus encore chez le sujet jeune, l'hypertension peut avoir favorisé la rupture d'une malformation vasculaire congénitale : anévrysme ou angiome.

Lacunes

* **Diagnostic.** – Bon nombre de lacunes se constituent à bas bruit, sans qu'aucune manifestation clinique ait manifesté leur installation. Dans d'autres cas, une série d'épisodes apparemment résolutifs, syncopes, hémiparésie, dysarthrie transitoire, marquent le développement par étapes d'un état lacunaire : *ces épisodes résolutifs des hypertendus ont une signification très différente des épisodes ischémiques transitoires d'origine athéromateuse.*

Certaines formules sémiologiques sont plus caractéristiques de la constitution d'une lacune :

– l'hémiplégie motrice pure est la formule la plus fréquente (lésion de la capsule interne ou du pied de la protubérance) ;

– le déficit sensitif isolé d'un hémicorps (lacune thalamique) ;

– l'ataxie cérébelleuse et le déficit pyramidal à prédominance crurale (qui correspondrait d'après Fischer à une lacune de la couronne rayonnante) ;

– la dysarthrie et maladresse d'une main (certaines lacunes du pied de la protubérance) ;

– dans d'autres cas il s'agit d'un épisode confusionnel ou d'une astasie-abasie (lacunes au niveau des noyaux gris).

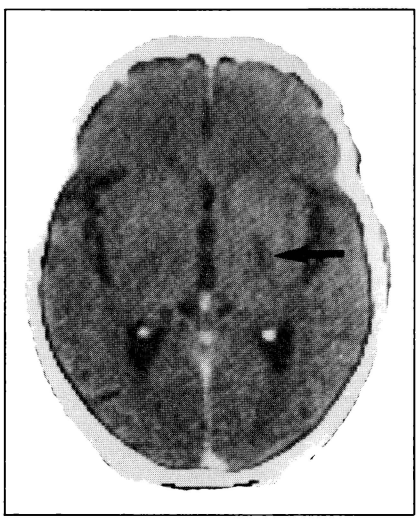


FIG. 108. – *Lacune de la capsule interne droite* (scanner après injection).

Le diagnostic clinique de lacune doit être prudent il nécessite un examen tomodensitométrique. La visualisation tomodensitométrique de la lacune est très difficile – dépendant en particulier du siège de celle-ci. Par ailleurs certaines lacunes sont isodenses et peuvent n'être visualisées qu'après injection du produit de contraste.

*** Évolution – Pronostic :**

– Les épisodes déficitaires sont généralement régressifs, leur régression apparente masque une désintégration progressive des fonctions de l'encéphale, qui, à plus ou moins brève échéance, se manifeste par des désordres permanents.

– L'atteinte bilatérale des voies cortico-nucléaires paraît déterminante pour la constitution de *l'état pseudo-bulbaire :* rire et pleurer spasmodique, dysarthrie, troubles de la déglutition, abolition du réflexe du voile ; mais ces désordres s'intègrent dans une désorganisation plus complexe de la motilité : démarche à petits pas, astasie-abasie, troubles du contrôle sphinctérien. Une irritabilité, quelques troubles de l'attention et de la vigilance, un ralentissement de l'activité, quelques troubles de la mémoire viennent s'associer aux éléments fondamentaux du syndrome pseudo-bulbaire et constituent la sémiologie de l'état lacunaire. La prédominance chez certains malades des troubles de la mémoire, du déficit des fonctions symboliques, de la détérioration intellectuelle, autorise à ranger *l'état lacunaire des hypertendus* parmi les causes des démences artériopathiques.

Encéphalopathie hypertensive

* **Clinique.** – Une grande poussée hypertensive, notamment chez les sujets jeunes atteints d'hypertension maligne, peut donner lieu à des céphalées extrêmement violentes, des vomissements et une obnubilation intellectuelle avec agitation ; peuvent s'y associer une amaurose transitoire (cécité corticale), des crises comitiales ou même des signes déficitaires en foyer tels qu'une aphasie transitoire. La tension artérielle est alors toujours très élevée (25 ou 30 de maxima) ; la pression rétinienne l'est également avec souvent d'importantes lésions du fond de l'œil : œdème papillaire associé à des hémorragies et à des exsudats.

* **La physiopathologie** de ces accidents est discutée. Ils seraient en partie la conséquence de la diminution des capacités d'autorégulation de la circulation cérébrale liées aux lésions artériolaires.

* **Le traitement** consiste essentiellement à abaisser rapidement les chiffres tensionnels (ganglioplégiques en perfusion – diurétiques injectables...).

L'encéphalopathie hypertensive de Binswanger et les détériorations intellectuelles des grands hypertendus seront envisagées avec les démences artériopathiques (v. chap. 21).

TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

* **Le dépistage et le traitement de l'hypertension artérielle** sont capables de réduire considérablement l'incidence des complications cérébrales, qu'il s'agisse du drame redoutable de l'hémorragie ou de la déchéance progressive de l'état lacunaire. Les statistiques le démontrent. Encore faut-il que le dépistage soit précoce, que le traitement soit énergique et persévérant : les lésions artériolaires responsables des accidents se développent progressivement et débutent à un stade où l'hypertension est relativement bien tolérée. Trop d'hypertensions réelles, connues par leurs chiffres, sont négligées par les malades. Le régime désodé, les bêta-bloquants, les diurétiques, les diverses thérapeutiques médicales, les ressources de la chirurgie éventuellement, constituent un arsenal remarquablement efficace : les échecs tiennent plus souvent à la mauvaise information qu'à l'impuissance des thérapeutiques.

Le traitement médical de l'hypertension dont le rôle est avant tout préventif reste un impératif fondamental lorsque des complications cérébrales se sont produites. Il est essentiel d'abaisser les chiffres de la pression artérielle à la période aiguë d'un accident hémorragique : à cet égard les préparations de réserpine injectables peuvent être remarquablement efficaces (1 à 3 mg) ainsi que les diurétiques injectables. Le recours aux ganglioplégiques en perfusion est plus discutable et doit être réservé aux poussées hypertensives majeures du sujet jeune. Le développement d'un état lacunaire peut être ralenti par un traitement énergique de l'hypertension artérielle.

* **Le traitement médical des accidents hémorragiques** se propose avant tout d'assurer la survie du malade : hydratation parentérale et équilibration

électrolytique, prévention des escarres (mobilisation fréquente, massage du siège et des points de pression, utilisation d'un matelas à pression alternante), drainage vésical aseptique, maintien de la perméabilité des voies aériennes, prévention des infections.

* **Le traitement chirurgical** pose encore actuellement et ce malgré de nombreux travaux des problèmes difficiles d'indication. Il faut opérer rapidement les hématomes cérébelleux compressifs, à l'inverse, s'abstenir dans les formes qui s'accompagnent de troubles importants de la vigilance. Les indications demeurent affaire de cas particuliers dans les hématomes aisément accessibles dont les signes s'aggravent.

Malformations des vaisseaux cérébraux

ANÉVRYSMES ARTÉRIELS

Neuropathologie – Physiopathologie

Dilatation localisée, habituellement sacciforme, de la paroi d'une artère cérébrale, l'anévrysme artériel est une malformation fréquente puisqu'elle est constatée chez environ 2 % de la population. Le risque de rupture en fait

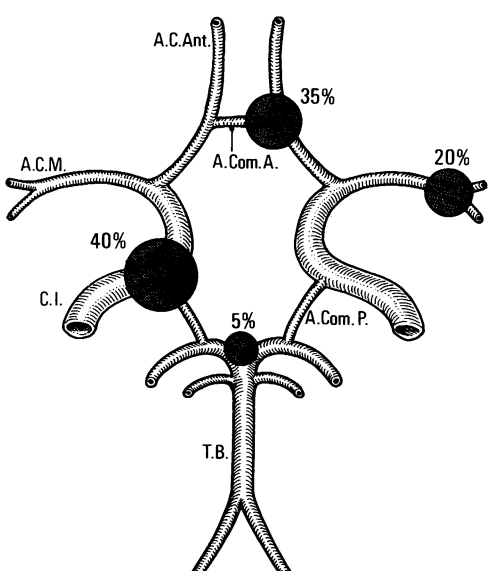


FIG. 109. – *Siège et fréquence des anévrysmes intracrâniens.*

toute la gravité. C'est la cause principale d'hémorragie méningée non traumatique : 51 % des 6 368 cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne rapportés par Locksley (contre 6 % pour les angiomes).

* **Distribution.** – Les anévrysmes artériels, dont la taille varie d'une tête d'épingle à plusieurs centimètres, siègent le plus souvent au niveau d'une bifurcation artérielle, et prédominent au voisinage du polygone de Willis. D'après Locksley près de 95 % des anévrysmes sont situés sur la circulation carotidienne. Dans 15 à 20 % des cas, les anévrysmes sont multiples ; il n'est alors pas rare qu'ils soient symétriques.

* **Structure.** – L'anévrysme est une véritable hernie dans la paroi de l'artère : la musculeuse et la lame élastique interne s'interrompent au niveau du collet de l'anévrysme. Les parois latérales du sac sont faites d'un tissu fibreux qui continue l'intima et l'adventice. Le fond du sac anévrysmal, mince et fragile, est le siège habituel de la rupture.

Celle-ci est favorisée par le vieillissement de la paroi, l'athérosclérose et par l'hypertension. En effet, s'il apparaît qu'une anomalie congénitale (brèche de la média et surtout de l'élastique, vestige d'une artère embryonnaire) est à l'origine de l'anévrysme, la malformation revêt un caractère évolutif et s'accroît lentement. La rupture se produit quand l'anévrysme a atteint une « taille critique », variable selon le siège de la malformation. Elle intervient chez le sujet jeune lorsque l'anomalie congénitale est importante ; en revanche une anomalie congénitale minime peut n'atteindre son stade de développement critique qu'à un âge avancé. Les anévrysmes situés sur le polygone de Willis, occupant une région où l'espace sous-arachnoïdien est large, entraînent en se rompant une hémorragie capable de diffuser largement dans cet espace : il en résulte la sémiologie d'une hémorragie méningée avec un minimum de troubles neurologiques déficitaires.

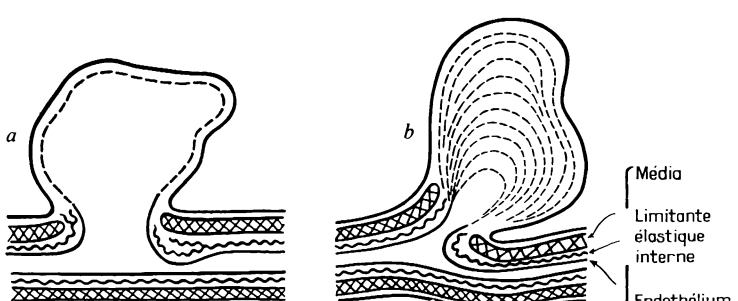


FIG. 110. – *Représentation schématique de la structure d'un anévrysme.*
a) Non compliqué ; *b)* avec thrombose intrasacculaire (D'après R. ESCOUROLLE et J. POIRIER, 1977).

En revanche, les anévrysmes des artères cérébrales sont logés plus ou moins complètement au sein du tissu cérébral ; leur rupture entraîne une hémorragie cérébro-méningée, voire un hématome intracérébral.

Étude clinique

* **Manifestations de l'anévrysme non rompu.** – Le plus grand nombre des anévrysmes reste ignoré jusqu'au moment de la rupture ; on peut rappeler ici la découverte fréquente d'**anévrysmes latents** par l'artériographie ou à l'autopsie.

L'anévrysme peut être responsable d'**accidents ischémiques transitoires** ou permanents par l'intermédiaire d'embolies détachées à partir d'une thrombose intrasacculaire.

D'autres anévrysmes se manifestent par une **symptomatologie compressive :**

– L'anévrysme situé *au niveau du sinus caverneux* peut se manifester par une compression du trijumeau, des nerfs oculo-moteurs, du sympathique péricarotidien ou par son retentissement sur les veines du sinus.

– L'anévrysme *juxtaclinoïdien* comprime le nerf optique : amblyopie unilatérale, atrophie optique.

– L'anévrysme *supraclinoïdien* simule une tumeur suprasellaire et entraîne parfois des signes hypothalamiques.

– Les anévrysmes *vertébro-basilaires* peuvent simuler une tumeur de la fosse postérieure : céphalées occipitales, signes cérébelleux et pyramidaux et surtout signes de compression des nerfs crâniens. Il s'agit d'anévrysmes habituellement volumineux dont le diagnostic est aisé par la tomodensitométrie et l'artériographie.

* **Manifestations de l'anévrysme rompu.** – La rupture est le risque essentiel des anévrysmes artériels.

• **Hémorragie méningée par rupture d'un anévrysme sous-arachnoïdien et proximal :**

– L'hémorragie méningée a dans 1/3 des cas le caractère d'un ***accident provoqué :*** effort physique, toux, défécation, rapport sexuel ou encore exposition prolongée au soleil. Dans les autres cas, son apparition est spontanée, sans prodromes significatifs.

– Le début est brutal. Il est marqué par un signe majeur : la ***céphalée.*** Remarquable par son intensité, celle-ci est rapidement diffuse ; néanmoins elle a souvent un début localisé qui peut contribuer à indiquer le siège de l'anévrysme. Cette céphalée est accompagnée de vomissements, de photophobie et très rapidement d'une *obnubilation,* rarement d'un véritable coma. Le malade geint, s'agite, porte les mains à la tête.

– ***La raideur méningée*** (signe de Kernig, signe de Brudzinski) est spécialement marquée à la nuque. Il existe à ce stade initial des troubles vasomoteurs, une hyperesthésie cutanée, souvent un signe de Babinski bilatéral. En revanche, il n'y a pas de fièvre. Une hyperglycémie transitoire, une glycosurie sont possibles.

– Quant aux ***signes de localisation neurologique,*** ils sont absents (hémorragie

méningée pure) ou discrets : dans cette dernière hypothèse ils relèvent parfois d'une hémorragie cérébrale associée (hémorragie méningo-cérébrale) mais ils peuvent aussi dépendre de phénomènes ischémiques (spasme artériel provoqué par la présence de sang dans les méninges). Ces signes de localisation, lorsqu'ils peuvent être découverts, ont l'intérêt de renseigner sur le siège de l'anévrysme :

. *paralysie homolatérale* du III (ptosis, diplotie, mydriase) dans les anévrysmes de la carotide interne ;

. *hémiparésie à prédominance crurale,* troubles de la conscience et troubles végétatifs importants dans les anévrysmes de la communicante antérieure ;

. *hémiparésie à prédominance brachio-faciale,* aphasie (si hémisphère dominant) dans les anévrysmes sylviens ;

. *paralysie des nerfs mixtes,* paralysie faciale, paralysie des oculo-moteurs, nystagmus, hypoesthésie dans le territoire du trijumeau évoquant un anévrysme du tronc basilaire.

– Quel que soit le siège de l'anévrysme l'examen du *fond d'œil* peut montrer une congestion de la papille, des hémorragies péripapillaires, parfois un œdème papillaire.

– *La ponction lombaire n'est plus systématique aujourd'hui. En effet l'examen tomodensitométrique est le premier examen à effectuer lorsque le diagnostic d'hémorragie méningée est vraisemblable.* L'hémorragie méningée se traduit par une hyperdensité immédiate des espaces leptoméningés. Dans 20 % des cas cependant la tomodensitométrie est normale, et la ponction lombaire retrouve son indication affirmant le diagnostic devant un liquide uniformément hémorragique.

• **Autres aspects de la rupture anévrysmale** : dans certains cas, néanmoins, le diagnostic doit être posé sur une sémiologie quelque peu différente. Il en est ainsi lorsque l'hémorragie méningée s'accompagne d'emblée de graves troubles de la conscience ; ces *formes comateuses* sont de pronostic sévère. Les *formes fébriles* simulent une méningite aiguë. Certaines hémorragies méningées donnent lieu à des manifestations psychiques prédominantes sous la forme d'une *confusion mentale,* d'un état ébrieux. Enfin lors d'une hémorragie méningée fruste marquée seulement par un vertige, une céphalée brutale, l'aspect du liquide peut être moins caractéristique, nécessitant le dosage des pigments.

Enfin certains anévrysmes, généralement de topographie distale, sont véritablement nichés au sein du parenchyme cérébral. Leur rupture donne lieu à une hémorragie cérébrale localisée qui peut éventuellement se rompre secondairement dans le ventricule ou dans les espaces méningés. Les manifestations cliniques sont celles d'un *hématome intracérébral,* frontal ou temporal.

• **L'angiographie** est indispensable pour rapporter l'hémorragie à sa cause et pour diriger le traitement. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une artériographie carotidienne. Elle sera faite d'abord du côté que font soupçonner les données cliniques et électroencéphalographiques ; mais une artériographie bilatérale est imposée par la fréquence des anévrysmes multiples. Les indications de l'angiographie vertébrale sont plus limitées : présence de signes dénonçant un anévrysme vertébro-basilaire ; négativité de l'angiographie carotidienne bilatérale.

Il faut savoir que *l'anévrysme qui vient de saigner peut ne pas être visible,* en raison d'une thrombose du sac, d'un *spasme* artériel. Néanmoins dans la majorité des cas, l'artériographie montre l'anévrysme, permet de déterminer son siège, sa forme, sa taille, son caractère unique ou multiple, les lésions associées et de discuter en connaissance de cause les indications opératoires.

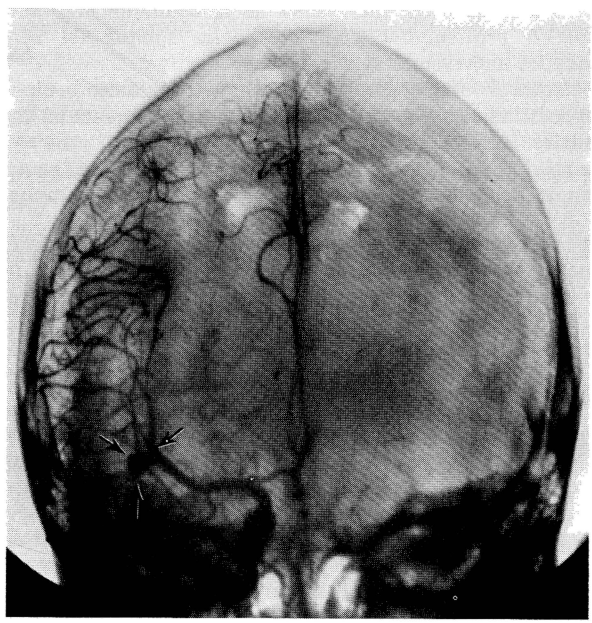


FIG. 111. – *Anévrysme sylvien droit.*

* **Évolution – Pronostic.** – L'évolution spontanée d'une rupture anévrysmale est *redoutable* et assez imprévisible. Certes, dans bien des cas le syndrome méningé s'estompe progressivement tandis qu'une fièvre modérée de résorption sanguine est observée. En fait la mortalité immédiate est très lourde, atteignant 36 % dans les 76 premières heures : les risques sont d'autant plus grands qu'il s'agit de sujets de plus de soixante ans, ou qu'il existe initialement un coma ou un déficit neurologique important.

D'un autre côté, même lorsque cette étape initiale a été franchie, un risque de récidive hémorragique continue à peser sur les malades, d'autant plus redoutable que cette récidive est habituellement plus grave que l'accident initial. Ce risque est évalué à 41 % pour les anévrysmes de la communicante antérieure, à 33 % pour les anévrysmes de la carotide interne, à 23 % pour les anévrysmes sylviens. Très élevé durant les premières semaines ce risque

tend à décroître : 10 % des récidives hémorragiques ont lieu dans la première semaine, 12 % dans la seconde, 7 % dans la troisième, 8 % dans la quatrième et encore 11 % au cours de la première année. La précocité et la particulière gravité de ces récidives hémorragiques plaident en faveur d'un traitement neuro-chirurgical rapide.

* **Traitement.** – Le traitement médical est symptomatique et vise à prévenir toute élévation de la pression artérielle. Seul le traitement *chirurgical* met à l'abri des accidents hémorragiques. L'abord direct et l'exclusion de l'anévrysme (clip ou ligature au niveau du collet) sont toujours difficiles ; les nécessités de l'hémostase peuvent imposer la ligature de certains pédicules artériels (risque d'accident ischémique). Les indications tiennent compte de l'état général du malade, de son âge (peu d'interventions après soixante ans), de l'état de conscience (gravité des interventions pratiquées la main forcée alors que le malade est dans le coma), des caractères morphologiques et surtout du siège de l'anévrysme : les difficultés opératoires sont majeures pour les anévrysmes de la communicante antérieure et du territoire vertébro-basilaire.

ANÉVRYSMES ARTÉRIOVEINEUX (ANGIOMES)

Neuropathologie – Physiopathologie

Les anévrysmes artério-veineux sont beaucoup moins fréquents que les anévrysmes artériels. Il s'agit de malformations congénitales liées à un trouble de l'évolution des capillaires primitifs. On en distingue deux types :

* **Les anévrysmes artérioveineux proprement dits** : communication relativement simple entre un pédicule artériel unique et une veine de drainage. Ils peuvent siéger au niveau du cortex cérébral ou cérébelleux, des noyaux gris centraux, du tronc cérébral ou des plexus choroïdes.

* **Les anévrysmes artérioveineux volumineux, dits cirsoïdes** : malformations complexes comportant de nombreux pédicules artériels et de nombreuses veines de drainage, réunis par un inextricable lacis de vaisseaux anormaux. Habituellement superficiels ils s'enfoncent en coin dans le parenchyme cérébral, atteignant parfois la région ventriculaire. Ces pseudo-tumeurs restent néanmoins distinctes du parenchyme cérébral dont elles peuvent être clivées.

Ces malformations, constituées dès la naissance, connaissent une lente évolution. La masse des vaisseaux anormaux augmente progressivement : en amont des fistules artérioveineuses les artères augmentent de calibre et allongent leur trajet, tandis qu'en aval les veines se dilatent et deviennent sinueuses. Dans cet ensemble, la zone de communication artérioveineuse est le point fragile exposé au développement de thromboses mais surtout à la rupture. La situation habituellement profonde de la communication artérioveineuse fait qu'il s'agit en général d'une *hémorragie cérébro-méningée.* Le retentissement des angiomes sur le tissu cérébral ne se limite pas aux accidents évolutifs que constituent les hémorragies. La communication artérioveineuse réalise un *détournement de l'apport circulatoire* en même temps qu'elle est un facteur de stase veineuse. Il en résulte une ischémie relative du cortex cérébral qui est le siège

d'une atrophie plus ou moins sévère avec une raréfaction neuronale et une gliose. Ces altérations corticales, de développement progressif, expliquent que l'angiome puisse être révélé par des crises d'épilepsie ou un syndrome déficitaire.

Étude clinique

* **Manifestations de l'anévrysme artérioveineux non rompu.** – Contrairement aux anévrysmes artériels les anévrysmes artérioveineux sont souvent reconnus avant leur rupture.

– ***L'épilepsie*** existe dans plus de la moitié des cas et elle est révélatrice dans 30 % des cas. Les crises focales ou à début focal sont plus fréquentes que les crises généralisées, notamment lorsqu'il s'agit d'angiomes de la convexité.

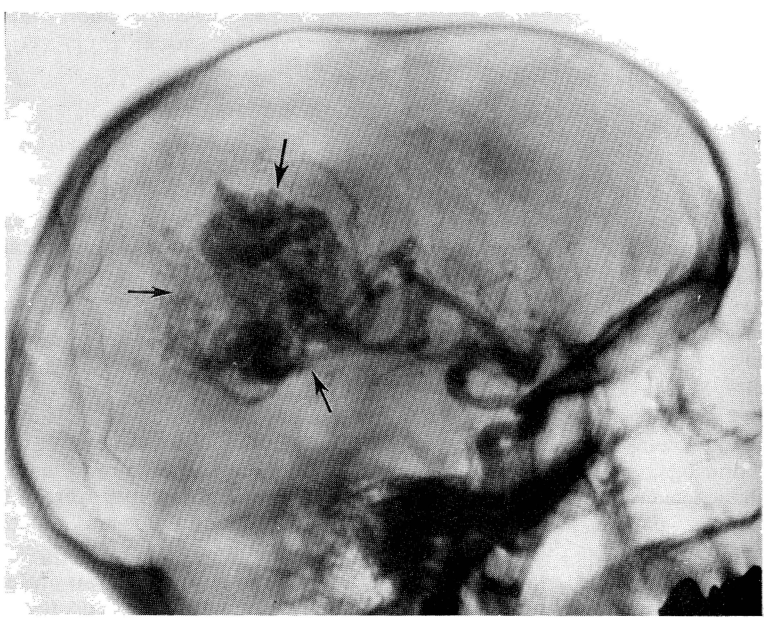


FIG. 112. – *Volumineux anévrysme artérioveineux.*
Noter les deux grosses artères nourricières nées de la carotide, dont les autres branches ne sont pas injectées et l'énorme veine de drainage.

– ***Des hémicrânies*** se voient très souvent au cours de l'évolution des anévrysmes artérioveineux dont elles peuvent constituer longtemps un symptôme isolé. Elles apparaissent volontiers quand le malade penche la tête en avant et disparaissent quand il la redresse, et surtout siègent toujours du même côté (qui n'est pas nécessairement celui de l'anévrysme).

– Dans d'autres cas c'est l'apparition progressive de ***signes neurologiques déficitaires,*** hémiplégie par exemple, qui va conduire à l'artériographie. Ces signes déficitaires, de même que les *troubles psychiques* parfois observés, modification du caractère et surtout affaiblissement intellectuel progressif, semblent être une des manifestations de l'atrophie du parenchyme cérébral voisin de la malformation.

* **Manifestation de l'anévrysme artérioveineux rompu.** – Une hémorragie par rupture de la malformation se produit tôt ou tard chez les 3/4 des sujets porteurs d'un angiome ; elle révèle la malformation artérioveineuse dans la moitié des cas. Elle se voit à tout âge, mais surtout entre trente et quarante ans. Le siège de la malformation conditionne le tableau clinique. Dans la plupart des cas il s'agit d'une ***hémorragie cérébroméningée,*** de début brutal, avec dès le premier examen un déficit neurologique important, une raideur de la nuque, et du sang à la ponction lombaire. Ailleurs il s'agira de formes frustes, parfois purement méningées ou au contraire de formes graves d'hémorragies cérébrales avec parfois même inondation ventriculaire.

Le pronostic vital de ces accidents hémorragiques est statistiquement moins sévère que celui des ruptures d'anévrysmes artériels : 10 % de mortalité immédiate. Une reprise hémorragique est assez rare dans les semaines qui suivent (elle n'est pas obligatoirement plus grave que le premier accident) mais est habituelle ultérieurement. En revanche le pronostic fonctionnel est grave : le déficit neurologique initial est souvent important et de régression incomplète.

* **Éléments du diagnostic.**

• Le diagnostic est parfois orienté par certaines constatations cliniques :

– Un angiome cutané coexiste rarement avec un anévrysme cirsoïde. Il n'est en revanche pas rare de découvrir une autre malformation (cardiaque, rénale, etc.).

– Dans 10 à 35 % des cas selon les auteurs il existe un *souffle continu* à renforcement systolique perceptible à l'auscultation du crâne.

– Les clichés simples du crâne montrent dans environ 15 % des cas des *calcifications intracérébrales :* semis de calcifications fines ou double liseré curviligne particulièrement évocateur.

• Le seul critère est en fait la mise en évidence de l'anévrysme artérioveineux par la tomodensitométrie ou l'artériographie :

– *La tomodensitométrie* sans injection peut montrer des zones de densité anormalement élevées parfois associées à des calcifications. L'injection du produit de contraste peut mettre en évidence un aspect tout à fait caractéristique en montrant le paquet vasculaire et les veines efférentes. La tomodensitométrie peut cependant être en défaut notamment en cas d'anévrysme artérioveineux de petite taille ou lors de l'existence d'un hématome.

– *L'artériographie* demeure l'examen indispensable. *L'angiographie numérique par voie intra-veineuse* trouve ici une excellente indication mais elle demeure moins fiable que l'artériographie carotidienne pour préciser les pédicules nourriciers.

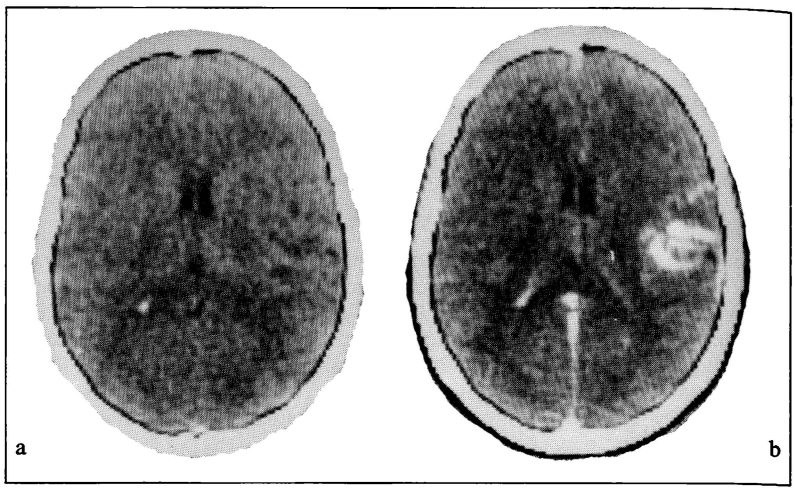


FIG. 113. – *Angiome temporal droit (scanner).*
a) Sans injection. b) Après injection.

* **Traitement. – L'intervention chirurgicale** est le seul traitement efficace. La meilleure méthode est l'exérèse de la malformation : celle-ci n'est pas toujours possible, notamment si l'anévrysme s'étend en profondeur, il faut parfois se limiter à une ligature des pédicules nourriciers. L'indication opératoire paraît être impérative quand l'anévrysme a déjà saigné : seule l'intervention peut prévenir les récidives hémorragiques (elle permet en outre parfois l'évacuation d'un hématome intracérébral). Les indications sont plus nuancées lorsque l'anévrysme est décelé en dehors de tout accident hémorragique. La survenue d'un accident hémorragique n'est pas absolument inéluctable, et, en fonction des risques opératoires (non pas tant vitaux que fonctionnels), certains anévrysmes (profonds, rolandiques ou temporaux gauches) ne sont pas opérés.

Lorsque l'exérèse est impossible du fait du siège ou de la taille de la malformation des ***procédés d'embolisation*** ont été proposés.

Autres étiologies des accidents vasculaires cérébraux

* **Contraceptifs oraux et accidents artériels cérébraux.** – La prise de contraceptifs oraux multiplierait par 9 la probabilité de faire un accident ischémique. Plusieurs mécanismes peuvent être en cause : modifications

sanguines (lipidiques, des facteurs de coagulation, du comportement plaquettaire...), altérations des parois artérielles ; embolies. En pratique, il est indispensable de prendre un certain nombre de précautions avant de prescrire ce moyen contraceptif ; éliminer les femmes ayant des antécédents d'hypertension artérielle, d'accidents vasculaires cérébraux, de migraines, de dyslipidémie...

* **Les anévrysmes disséquants de l'artère carotide interne.** – Les mécanismes à l'origine du décollement intimal sont mal élucidés. Cette lésion se développe parfois spontanément, parfois elle semble favorisée par un traumatisme cervical ou crânien, une ponction carotidienne ou la prise de contraceptifs oraux. Le déficit neurologique se constitue parfois progressivement en quelques minutes ou heures, parfois par à-coups. Une céphalée homolatérale, ou plus évocatrice une douleur cervicale siégeant en regard de l'artère intéressée, accompagnent souvent ce déficit. L'artériographie carotidienne lorsqu'elle est pratiquée montre un rétrécissement régulier de l'artère qui débute 1,5 à 3 cm au-dessus de la bifurcation carotidienne et qui s'interrompt lorsque l'artère rentre dans le rocher.

* **La dysplasie fibro-musculaire** est une maladie segmentaire de la paroi artérielle, non athéromateuse, d'étiologie inconnue. Il s'agit d'une dégénérescence du tissu élastique qui se traduit par une alternance de zones de sténoses et de dilatations. Il n'existe habituellement pas d'occlusion artérielle et le mécanisme des accidents ischémiques demeure hypothétique.

* **Les affections hématologiques.** – La plupart des hémopathies peuvent provoquer des accidents vasculaires cérébraux. Il s'agit tantôt d'infarctus, tantôt d'hémorragie (v. chap. 25)

* **La migraine** peut être responsable de véritables accidents ischémiques transitoires. Le mécanisme des accidents permanents parfois observés reste discuté.

* **L'angiopathie amyloïde** est une cause relativement fréquente d'hémorragie cérébrale sous-corticale. Ce diagnostic doit être suspecté notamment lorsque coexistent plusieurs hémorragies chez un sujet de 60 ans normotendu.

* **La maladie de Takayasu-Onishi.** – Il s'agit d'une artérite d'étiologie inconnue, touchant presque exclusivement la tunique moyenne des artères élastiques, intéressant notamment les segments initiaux des troncs artériels supra-aortiques. La triade symptomatique est constituée par l'abolition des pouls radiaux, l'ischémie rétinienne et la cataracte. Les signes ischémiques ont la particularité de se manifester à l'effort et en position debout. Il s'agit d'une maladie immunitaire qui s'observe dans plus de 80 % des cas chez la femme avant l'âge de 30 ans et qui touche plus volontiers certaines races asiatiques.

* **La maladie de Nishimoto (ou Moya Moya).** – Occlusion progressive du segment antérieur du cercle de Willis, cette maladie à la physiopathologie incertaine atteint essentiellement les enfants et les adolescents. A côté d'accidents ischémiques cérébraux, plus ou moins régressifs, à bascule, peuvent survenir des hémorragies méningées. Le diagnostic de cette affection est

essentiellement radiologique (fin réseau vasculaire anastomotique développé au-dessus du cercle de Willis d'où le terme moya-moya ou « image de fumée » qui s'associe à des sténoses segmentaires ou à une occlusion du segment terminal des artères carotides internes).

* **L'artérite giganto-cellulaire ou maladie de Horton** est envisagée au chapitre 8.

* **Les vascularites des collagénoses** (périartérite noueuse, lupus érythémateux disséminé...) sont envisagées au chapitre 25.

Thromboses veineuses cérébrales

Les thrombophlébites cérébrales sont des affections *rares* chez l'adulte, moins exceptionnelles chez l'enfant. Il convient de distinguer les thrombophlébites cérébrales secondaires à des infections de voisinage (thrombophlébites septiques) et les thrombophlébites compliquant une affection générale (thrombophlébites aseptiques).

Thrombophlébites cérébrales septiques

Elles sont devenues exceptionnelles avec l'usage des antibiotiques :

La thrombophlébite du sinus latéral est une complication des otomastoïdites. On doit la soupçonner lorsque, malgré l'ouverture de la mastoïde, persiste une fièvre élevée et oscillante et apparaissent des signes d'hypertension intracrânienne.

La thrombophlébite du sinus caverneux peut succéder à une infection de la face, à une sinusite ou à un foyer amygdalien. La sémiologie associe un syndrome septicémique, une exophtalmie, un œdème des paupières et des conjonctives avec un chémosis, des paralysies oculomotrices et parfois une atteinte du nerf optique. Les signes, initialement unilatéraux, deviennent rapidement bilatéraux en raison des nombreuses anastomoses unissant les deux sinus caverneux.

L'antibiothérapie, associée au traitement local du foyer infectieux, a transformé le pronostic autrefois très sombre.

Thrombophlébites cérébrales aseptiques

Leurs conditions d'apparition sont celles des phlébites en général, et notamment le post-partum, le post-abortum, les néoplasies, les hémopathies, les hormones contraceptives.

La thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur qui est la plus fréquente entraîne des lésions de ramollissement bilatéral. Ces ramollissements d'origine veineuse sont hémorragiques et œdémateux.

Ils intéressent le cortex et la substance blanche sous-jacente. La sémiologie associe des troubles de la vigilance et des signes de localisation variable, en

particulier des troubles moteurs déficitaires ou convulsifs, à prédominance crurale, touchant les deux côtés de façon simultanée ou en plusieurs temps. Il peut exister une stase papillaire. *La thrombophlébite de la veine de Galien* entraîne un ramollissement hémorragique des régions hémisphériques profondes et notamment des deux thalamus ; elle est constamment mortelle. En revanche certaines *thrombophlébites limitées des veines cérébrales* ont un pronostic assez favorable ; elles se manifestent par des phénomènes déficitaires ou par des crises focales dont la nature dépend du secteur veineux intéressé.

Le liquide céphalo-rachidien peut être normal : plus souvent il est xanthochromique, et son examen montre une hyperalbuminorachie avec hypercytose et notamment présence d'hématies.

La tomodensitométrie peut être normale mais permet parfois le diagnostic lorsqu'elle montre le sinus thrombosé. L'image d'infarctus hémorragiques bilatéraux est particulièrement évocatrice. En fait le diagnostic repose sur la mise en évidence de la thrombose par l'angioscintigraphie ou l'artériographie. L'angiographie numérique par voie intraveineuse permet l'injection simultanée de tout le système veineux, l'artériographie carotidienne demeure néanmoins l'examen le plus précis : elle peut montrer en particulier l'absence d'injection du sinus longitudinal supérieur avec de part et d'autre une zone avasculaire.

Le traitement anticoagulant ne peut être envisagé que si le diagnostic a été formellement établi, ce qui est souvent difficile : même alors son indication reste discutée en raison du caractère hémorragique des lésions.

BIBLIOGRAPHIE

CARNEY A.L., ANDERSON E.M. – *Diagnosis and treatment of brain ischemia.* Raven Press, New York, 1981.

CASTAIGNE P., LHERMITTE F., GAUTIER J.C. – *Maladies vasculaires cérébrales.* J.B. Baillière, Paris, 1980.

HUTCHINSON E.C., ACHESON E.J. – *Strokes, Natural history, pathology and surgical treatment.* W.B. Saunders, Londres, 1975.

ROSE F.C. – *Advances in strokes therapy.* Raven Press, New York, 1982.

TOOLE J.F., PATEL A.N. – *Cerebrovascular Disorders.* Mac Graw, Hill, New York, 1967.

18

TUMEURS CÉRÉBRALES

La boîte crânienne et son contenu

La boîte crânienne est tapissée par la dure-mère, doublée à sa face interne par l'arachnoïde. Elle est cloisonnée par des expansions de la dure-mère : la tente du cervelet entre l'étage sus-tentoriel et l'étage sous-tentoriel ; la faux du cerveau entre les deux hémisphères.

Le contenu de la boîte crânienne est représenté par l'encéphale, ses vaisseaux et le liquide céphalo-rachidien. Tous ces éléments étant incompressibles, et la boîte crânienne inextensible (au moins chez l'adulte), le développement d'une néo-formation ne peut se faire qu'à la faveur d'une réduction des espaces vasculaires et liquidiens, et éventuellement de transferts de volume vers les régions voisines : engagement sous la faux, à travers l'orifice de la tente, à travers le trou occipital.

* **Le liquide céphalo-rachidien est réparti dans deux secteurs,** sous-arachnoïdien (115 cm^3) et ventriculaire (25 cm^3), communiquant entre eux au niveau de la grande citerne par les trous de Luschka et de Magendie ouverts dans le toit du 4^e ventricule.

La formation du LCR est pour 60 % plexuelle, résultant d'une sécrétion par les plexus choroïdes dans le système ventriculaire, et pour 40 % extra-plexuelle, correspondant à une diffusion à partir des espaces extra-cellulaires du système nerveux central. Pour cette partie extra-plexuelle le LCR peut être comparé à la lymphe dans les autres tissus de l'organisme.

La quantité de LCR formée chaque jour est de l'ordre de 500 à 700 cm^3. La circulation se fait à partir des ventricules vers les espaces sous-arachnoï-

diens, et par les citernes de la base vers la convexité où le LCR est résorbé dans le système veineux au niveau des granulations de Pacchioni.

* **Les troubles de la circulation du LCR** conduisent à la constitution d'une hydrocéphalie.

– **Les hydrocéphalies non communicantes** résultent d'un obstacle sur le système ventriculaire, au niveau d'un trou de Monro, du 3e ventricule, de l'aqueduc de Sylvius ou du 4e ventricule.

– **Les hydrocéphalies communicantes** sont la conséquence d'un obstacle à l'écoulement au niveau des citernes de la base, après une méningite ou une hémorragie méningée.

D'une façon générale les tumeurs bloquant le système ventriculaire entraînent précocement une *hypertension intracrânienne*. Toutefois certaines hydrocéphalies, en particulier du type communiquant, de constitution très progressive, peuvent donner lieu au tableau de l'hydrocéphalie dite à pression normale (v. chapitre 21).

Tumeurs cérébrales

Nous étudierons dans ce chapitre l'ensemble des néo-formations intracrâniennes, qu'elles soient à point de départ intra ou extra-cérébral. Toutefois les processus expansifs de nature inflammatoire (abcès), hémorragique (hématomes) voire parasitaire, bien qu'ils revêtent souvent une sémiologie pseudo-tumorale, ne seront pas envisagés dans ce chapitre.

Étude clinique

Le tableau clinique des tumeurs cérébrales associe de façon variable des manifestations épileptiques, des signes en foyer et des signes résultant du retentissement de la néoformation sur l'ensemble du cerveau.

ÉPILEPSIE TUMORALE

L'épilepsie est une manifestation fréquente des *tumeurs sus-tentorielles.* Des crises d'épilepsie, focales ou généralisées, constituent dans un bon nombre de cas le premier signe de la tumeur, précédant de plusieurs années parfois l'apparition d'une sémiologie permanente. Ce mode de révélation est surtout le fait de gliomes peu évolutifs (astrocytome, oligodendrogliome), ou du méningiome, tumeur bénigne extra-cérébrale dont il est essentiel de faire précocement le diagnostic et l'exérèse. On doit d'autant plus suspecter l'étiologie tumorale d'une épilepsie qu'il s'agit d'une *épilepsie d'apparition*

tardive et d'une épilepsie cliniquement et électriquement focale. L'introduction de la tomodensitométrie a grandement facilité le dépistage de ces épilepsies tumorales. Le fait que des tumeurs de même nature ou de même localisation peuvent ou non donner lieu à des crises d'épilepsie souligne l'importance d'un facteur constitutionnel (« seuil épileptogène »).

SÉMIOLOGIE FOCALE DES TUMEURS CÉRÉBRALES

* Elle dépend avant tout du **siège** de la tumeur, suivant qu'elle se développe dans une zone de grande importance fonctionnelle ou dans une zone relativement « muette ».

* Elle dépend aussi de la **nature** de la tumeur : un méningiome refoule, un astrocytome infiltre, de telle sorte qu'ils peuvent occuper un volume important au prix d'un minimum de signes en foyer ; à l'opposé, les tumeurs qui sont à la fois expansives et destructrices (glioblastomes) ont une sémiologie focale précoce et importante.

* Elle est **régulièrement progressive**, « en tache d'huile », avec une rapidité largement dépendante de la nature de la tumeur dont elle reflète la malignité. Toutefois certains processus peuvent modifier cette évolution : survenue d'une hémorragie intratumorale, nécrose et fonte kystique de certaines tumeurs. Il faut surtout insister sur le rôle de l'*œdème péritumoral,* traduisant une rupture de la barrière hémo-cérébrale ; son développement est plus marqué dans les tumeurs malignes (glioblastomes, métastases) ; il est capable de donner lieu à des variations rapides de la sémiologie focale, dans le sens de l'aggravation, voire de l'amélioration lorsqu'il régresse, spontanément ou sous l'influence d'une thérapeutique.

* **Les tumeurs frontales.** – Les tumeurs développées dans la *partie postérieure du lobe frontal,* au niveau prérolandique, ont une sémiologie motrice ; hémiplégie à début facial ou brachial pour les tumeurs de la convexité, à début crural pour les tumeurs parasagittales. Souvent le syndrome déficitaire est précédé de manifestations purement paroxystiques à type d'épilepsie généralisée ou bravais-jacksonienne.

Les tumeurs à point de départ *frontal antérieur* donnent lieu tardivement à des signes neurologiques déficitaires. Des troubles psychiques sont souvent les premiers en date, associant une réduction progressivement croissante de l'activité, des troubles de l'attention et de la mémoire des faits récents, du désintérêt et de l'indifférence affective allant parfois de pair avec un état d'euphorie niaise (moria). On peut observer aussi un relâchement des conduites sociales sous la forme de mictions et de défécations dans des lieux inappropriés. Des crises d'épilepsie sont fréquentes, volontiers inaugurales ; il peut s'agir de crises généralisées, de crises adversives, de crises de l'aire motrice supplémentaire associant de façon variable une élévation du membre supérieur contro-latéral vers lequel se tournent la tête et les yeux, des phénomènes palilaliques (répétition stéréotypée itérative d'un mot ou d'une syllabe).

L'examen neurologique met souvent en évidence la libération de certains comportements (préhension, utilisation, imitation), des troubles des séquences gestuelles, et une aphasie dynamique dans les lésions de l'hémisphère dominant. Dans les tumeurs développées à la base du lobe frontal il est possible d'observer une anosmie ou une atteinte du nerf optique avec parfois syndrome de Foster-Kennedy (atrophie optique du côté de la tumeur, stase papillaire contro-latérale). Les tumeurs frontales volumineuses, souvent *fronto-calleuses,* refoulant (engagement sous la faux) ou envahissant l'autre côté, associent un état confuso-démentiel, un grasping bilatéral, des troubles de l'équilibre à type de rétropulsion.

* **Les tumeurs temporales.** – Il existe dans leur sémiologie des différences importantes selon qu'elles se développent dans l'hémisphère dominant ou dans l'hémisphère mineur. Les tumeurs temporales gauches ont une expression clinique riche dominée par des *troubles du langage.* En revanche, les tumeurs temporales droites peuvent rester longtemps latentes, ne se révélant que tardivement par des signes d'hypertension intracrânienne. Cependant cette notion d'un lobe temporal mineur muet mérite d'être atténuée dans la mesure où une symptomatologie épileptique, généralisée ou focale, est fréquente quel que soit le lobe temporal concerné. Les crises à valeur localisatrice, outre les troubles paroxystiques du langage spécifiques de l'hémisphère dominant, sont les crises olfactives et psychomotrices (point de départ temporal profond), les crises auditives (circonvolution de Heschl), les états de rêve (convexité temporale). Enfin une lésion développée au sein du lobe temporal peut entraîner dans le champ visuel contro-latéral une hémianopsie en quadrant supérieur, en rapport avec l'atteinte de la boucle que décrivent les radiations optiques de la corne temporale.

* **Les tumeurs pariétales** ont une *sémiologie sensitive prédominante ;* le déficit sensitif porte surtout sur les aspects discriminatifs de la sensibilité, entraînant une astéréognosie ; l'atteinte de la pariétale ascendante peut aussi s'exprimer par des troubles sensitifs paroxystiques de type paresthésique, réalisant des crises jacksoniennes sensitives. Un autre élément important du tableau des tumeurs pariétales est représenté par des phénomènes apraxiques et des troubles du schéma corporel, la formule de ces troubles étant différente selon qu'il s'agit de l'hémisphère dominant ou mineur (v. chap. 6). Il est possible d'observer une hémianopsie latérale homonyme en quadrant inférieur.

* **Les tumeurs occipitales.** – Leur symptôme majeur est *l'hémianopsie latérale homonyme.* Ce trouble peut être méconnu du malade et n'être découvert que par un examen systématique devant un syndrome d'hypertension intracrânienne. Des crises à type d'hallucinations visuelles élémentaires sont évocatrices d'un point de départ occipital. Les phénomènes d'agnosie visuelle appartiennent aussi à la sémiologie occipitale, mais il s'agit en règle de lésions bilatérales (v. chap. 6).

* **Les tumeurs hémisphériques profondes** ont une sémiologie variable selon qu'elles interrompent de façon prédominante les voies motrices, sensitives, ou les radiations optiques. Les tumeurs développées dans la région des noyaux

gris centraux peuvent donner lieu à une hémiplégie par envahissement de la capsule interne, ou à un hémisyndrome sensitif dans les tumeurs thalamiques, plus rarement à des signes moteurs extra-pyramidaux.

* **Les tumeurs de la région sellaire.** – Outre une symptomatologie endocrinienne liée à leur point de départ, ou à leur retentissement hypophysaire ou hypothalamique, ces tumeurs peuvent donner lieu, souvent à une phase plus tardive de leur évolution, à des troubles visuels par compression du chiasma optique. L'expression la plus caractéristique de ce syndrome chiasmatique est une *hémianopsie bitemporale.* En fait le tableau peut être plus complexe du fait de la compression associée d'un ou des deux nerfs optiques, donnant une *baisse uni- ou bilatérale de l'acuité visuelle,* ou d'une bandelette optique, ajoutant un déficit du champ visuel à type d'hémianopsie latérale homonyme.

* **Les tumeurs de la fosse postérieure** associent de façon variable des signes d'hypertension intracrânienne, souvent précoces dans cette localisation, des signes cérébelleux, des signes d'atteinte des nerfs crâniens et des voies longues. *Les tumeurs du tronc cérébral* habituellement infiltrantes, mal limitées, donnent lieu à une syptomatologie complexe, difficile à systématiser, dominée par l'atteinte des nerfs crâniens. Les *tumeurs cérébelleuses* se manifestent, lorsqu'elles sont latéralisées dans un lobe, par un syndrome cérébelleux homolatéral ; les tumeurs vermiennes entraînent surtout un syndrome cérébelleux statique, dominé par des troubles de l'équilibre. Les *tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux,* dont la symptomatologie initiale est discrète, limitée à l'atteinte d'un nerf crânien qui peut être le VIII, le VII, ou le V, se manifestent ensuite lorsqu'elles ont atteint un volume important, par un syndrome cérébelleux homolatéral et des signes variés de souffrance du tronc cérébral.

SÉMIOLOGIE « GÉNÉRALE » DES TUMEURS CÉRÉBRALES

* **Les troubles mentaux des tumeurs cérébrales.** – Des perturbations psychiques sont fréquentes au cours de l'évolution des tumeurs sus-tentorielles, à type de modifications de l'humeur et du caractère, de réduction de l'activité, de ralentissement intellectuel. La responsabilité de l'hypertension intracrânienne dans la genèse de ces troubles psychiques ne doit pas être surestimée comme l'indiquent leur rareté dans les tumeurs de la fosse postérieure et le fait qu'ils précèdent bien souvent l'apparition des signes d'hypertension crânienne. Lorsque les signes de localisation neurologique font défaut, ce qui peut être longtemps le cas dans certaines tumeurs à développement frontal, calleux ou temporal droit, il arrive que l'origine organique d'un syndrome dépressif ne soit pas reconnue, ou qu'un syndrome confuso-démentiel lié par exemple au développement progressif d'un méningiome, soit rapporté à tort à une atrophie cérébrale.

Nous avons vu que les tumeurs *frontales* peuvent avoir une sémiologie psychique inaugurale dont la valeur localisatrice est indiscutable ; cependant une symptomatologie frontale est parfois observée dans des tumeurs siégeant très à distance, telles que les tumeurs de la fosse postérieure, lorsqu'elles

entraînent une dilatation importante des cornes frontales. Enfin il faut connaître la possibilité d'un syndrome de Korsakoff dans les tumeurs de l'hypothalamus et du trigone.

* **L'augmentation de la pression intracrânienne** est la conséquence prévisible du développement d'un processus expansif dans un espace clos et rigide. Cependant cette éventualité est retardée pendant une période plus ou moins longue par un processus d'accommodation qui est réalisé par une réduction des espaces liquidiens et des espaces vasculaires, notamment veineux.

La décompensation de l'hypertension intracrânienne dépend de la rapidité d'expansion de la tumeur, de l'importance des réactions de voisinage (œdème), mais surtout de la situation stratégique de la néo-formation par rapport aux voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien : le blocage direct (tumeurs du 3e ventricule, de l'aqueduc de Sylvius, du 4e ventricule) ou indirect (conséquence d'un engagement) joue un rôle déterminant.

* **La céphalée** est un élément important quoique non constant de la sémiologie de l'hypertension intracrânienne. Elle est au début intermittente, survenant par accès débutant le matin ou réveillant le malade dans la deuxième partie de la nuit. Elle peut être diffuse ou localisée à un hémicrâne dans les tumeurs hémisphériques, à la région occipitale dans les tumeurs de la fosse postérieure. Ces céphalées paroxystiques ont parfois un aspect pseudo-migraineux trompeur, d'autant plus qu'elles peuvent s'accompagner de *vomissements.* Les vomissements occupent parfois le devant de la scène clinique, notamment dans certaines tumeurs de la fosse postérieure, pouvant orienter à tort vers une affection digestive. L'hypertension intracrânienne lorsqu'elle devient importante finit par entraîner *des troubles de la vigilance,* avec d'abord une tendance à l'apathie et à la somnolence, puis une obnubilation et une torpeur progressive. *L'œdème papillaire* est le signe objectif majeur mais *inconstant,* en particulier chez les sujets âgés, de l'hypertension intracrânienne ; difficile à affirmer au début où il se traduit seulement par une légère dilatation veineuse et un flou du bord nasal de la papille, il évolue ensuite vers l'aspect caractéristique de la stase papillaire avec surélévation du disque papillaire, aspect coudé des vaisseaux qui l'abordent, distension veineuse, parfois hémorragies. L'œdème papillaire de l'hypertension intracrânienne ne s'accompagne pas au début d'une baisse notable de l'acuité visuelle. Cependant si elle est importante, la stase papillaire peut donner lieu à des épisodes d'éclipse visuelle avant d'aboutir, si elle se prolonge, à une cécité en rapport avec une atrophie post-stase. L'œdème papillaire fait partie aussi du tableau de la rétinopathie hypertensive. *Une paralysie du VI,* se manifestant par une diplopie, peut résulter de l'hypertension intracrânienne et n'a donc pas nécessairement la valeur d'un signe focal.

* **Les engagements cérébraux.** – Seule une partie des symptômes attribués à l'hypertension intracrânienne dépendent réellement d'une élévation de la pression à l'intérieur du crâne ; la plupart s'expliquent par les *déformations mécaniques de l'encéphale.*

En effet les différentes parties de l'encéphale (hémisphères cérébraux, tronc cérébral, cervelet) sont maintenues en place, à l'intérieur de la boîte osseuse,

par un sytème de structures rigides telles que la faux du cerveau et la tente du cervelet. La masse encéphalique est relativement fluide de telle sorte que la poussée résultant du développement d'une tumeur se répartit dans toutes les directions et tend à produire des engagements aux points faibles du dispositif (engagement de la circonvolution cingulaire sous la faux du cerveau, engagement de la face profonde du lobe temporal dans la fente de Bichat, engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital). Les conséquences de ces engagements sont redoutables : d'une part la région de l'encéphale qui subit l'engagement est perturbée dans son fonctionnement ; d'autre part les structures nerveuses qui occupent normalement l'orifice (et les vaisseaux correspondants) sont comprimées par la hernie.

La hernie cingulaire sous la faux du cerveau est surtout le fait des tumeurs frontales. Elle n'a guère de sémiologie propre, bien qu'elle tende certainement à aggraver le tableau clinique, en particulier les troubles psychiques, par compression de l'hémisphère contro-latéral et peut-être des artères cérébrales antérieures.

Les hernies trans-tentorielles peuvent se faire de bas en haut par engagement du lobe antérieur du cervelet dans les tumeurs sous-tentorielles, soit de haut en bas par engagement de l'uncus et de l'hippocampe dans les tumeurs supra-tentorielles (v. chapitre 5). Les formations menacées par ce type d'engagement sont : le III, le pédoncule cérébral, l'artère cérébrale postérieure.

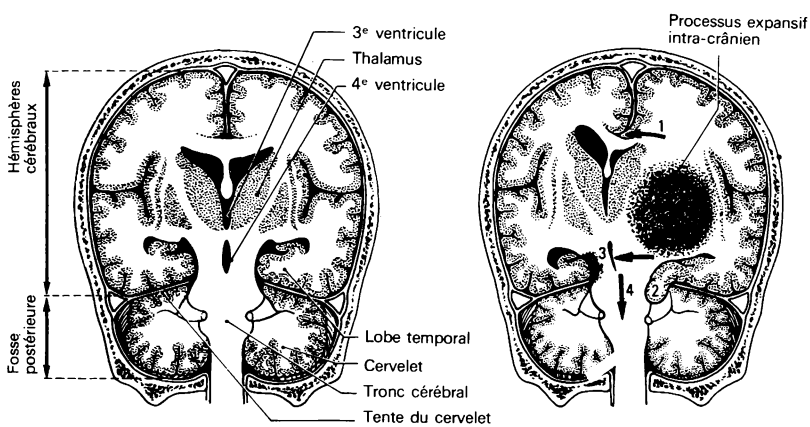


FIG. 114. – *Déplacements intracrâniens au cours de lésions sus-tentorielles.*

1) Hernie du gyrus cingulaire sous la faux.
2) Hernie du lobe temporal dans l'orifice tentoriel.
3) Compression du pédoncule cérébral controlatéral contre le bord libre de la tente du cervelet.
4) Déplacement vers le bas du tronc cérébral à travers l'orifice tentoriel.

L'expression clinique de la hernie trans-tentorielle est variable, pouvant comporter une atteinte du III, souvent partielle (abolition du réflexe photomoteur, mydriase, ptosis), une hémiplégie homolatérale par compression du pédoncule contre le bord libre de la tente du cervelet ; une hémianopsie latérale homonyme par compression de la cérébrale postérieure, des troubles de la conscience, une raideur de la nuque, des accès de rigidité de décérébration, tous signes traduisant la souffrance du tronc cérébral supérieur. Cette variété d'engagement se complique assez souvent d'hémorragies protubérantielles dont le mécanisme et l'origine, artérielle ou veineuse, restent discutés.

La hernie des amygdales cérébelleuses à travers le trou occipital est essentiellement le fait des tumeurs de la fosse postérieure. La gravité de ce type d'engagement résulte de la compression du bulbe qui menace ces sujets de troubles respiratoires majeurs, voire de mort subite.

* L'existence de signes d'hypertension intracrânienne et plus encore de signes d'engagement indique **l'urgence thérapeutique**. Le traitement médical entrepris dans la phase préopératoire permet souvent de réduire l'hypertension intracrânienne de façon spectaculaire mais transitoire. La rémission ainsi obtenue peut être mise à profit pour compléter le bilan diagnostique et intervenir ainsi dans de meilleures conditions. *Le traitement symptomatique de l'hypertension intracrânienne dispose* de divers moyens : lutte contre l'œdème cérébral (diurétiques, glycérol, corticoïdes) ; réduction de la masse sanguine cérébrale par le contrôle de la ventilation et la baisse de la $P_a\ CO_2$; éventuellement dérivation du LCR.

* **Lorsque la sémiologie prédominante est l'hypertension intracrânienne,** il s'agit avant tout d'interpréter des signes tels que la céphalée, les vomissements, les anomalies du fond d'œil. Rappelons que l'hypertension intracrânienne ne constitue qu'une étiologie exceptionnelle dans l'ensemble des céphalées mais que néanmoins la céphalée peut révéler une tumeur. De même une néo-formation de la fosse postérieure peut évoluer sous un masque pseudo-digestif. Les anomalies du fond d'œil caractéristiques de la stase doivent être distinguées d'une papillite inflammatoire (qui s'accompagne d'une baisse de l'acuité visuelle) et aussi de certaines anomalies papillaires constitutionnelles.

* Sous le nom de **pseudo-tumeur cérébrale** ou d'**hypertension intracrânienne bénigne** on décrit la survenue d'un syndrome d'hypertension intracrânienne, avec œdème papillaire bilatéral en l'absence de processus expansif intracrânien et d'hydrocéphalie. La tomodensitométrie est normale ou montre de petits ventricules. La « bénignité » n'est que relative, en raison du risque d'atrophie optique. Ce syndrome peut être en relation avec une hypertension artérielle sévère, une encéphalopathie saturnine, une thrombose veineuse cérébrale compliquant une otite ou une maladie de Behçet. Certains traitements peuvent être en cause : corticoïdes, vitamine A, acide nalidixique, tétracyclines. Les formes dites « idiopathiques » ont été décrites notamment chez des femmes obèses. Le traitement, outre l'action sur les facteurs étiologiques éventuels, repose sur les diurétiques, les corticoïdes, parfois la dérivation du LCR.

Examens complémentaires

* **L'électroencéphalogramme** est habituellement perturbé dans les tumeurs hémisphériques encore qu'il puisse rester longtemps normal lorsqu'il s'agit de tumeurs bénignes d'évolution lente (méningiomes, astrocytomes). Les anomalies, plus ou moins nettement focalisées, revêtent l'aspect d'ondes lentes, delta ou thêta, plus rarement d'éléments paroxystiques de type épileptique. L'EEG demeure lontemps normal dans les tumeurs de la fosse postérieure.

* Bien qu'ils soient le plus souvent normaux, les **clichés simples du crâne** doivent être examinés avec le plus grand soin, à la recherche de signes d'hypertension intracrânienne (usure des clinoïdes antérieures, de la lame quadrilatère, agrandissement de la selle turcique, impressions digitiformes, disjonction des sutures chez l'enfant), d'un déplacement latéral de l'épiphyse calcifiée, de calcification intracrâniennes pathologiques, d'images de destruction osseuse ou d'hyperostose.

* **La tomodensitométrie (scanner)** est l'examen de choix pour le diagnostic des néo-formations intracrâniennes. Elle montre la tumeur sous la forme d'une *zone de densité anormale, hypo ou hyperdense.* Après injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé, la tumeur prend plus ou moins le contraste, en fonction de sa vascularisation et de la rupture de la barrière hémo-cérébrale. *L'œdème péritumoral,* dont l'importance est largement conditionnée par la nature de la tumeur, apparaît sous la forme d'une hypodensité. Enfin un effet de masse est habituellement visible sous la forme d'une déformation des cavités ventriculaires et d'un déplacement des structures médianes. Toutefois il faut connaître l'existence de « faux négatifs » justifiant la répétition de l'examen après un délai de quelques semaines lorsqu'il persiste un doute. En outre, la distinction entre une tumeur proprement dite et un processus expansif de nature infectieuse ou parasitaire est difficile sur le seul aspect tomodensitométrique.

* **La scintigraphie cérébrale** : la plupart des tumeurs cérébrales fixent les substances radio-actives utilisées davantage que le parenchyme normal ; l'étude des modalités de cette fixation anormale peut donner des indications sur la nature de la tumeur.

* **L'artériographie cérébrale,** carotidienne ou vertébrale, peut montrer la tumeur dont elle opacifie les vaisseaux, ou apporter des signes indirects par le déplacement et la déformation des axes vasculaires.

* **La résonance magnétique nucléaire** est le dernier-né des moyens d'imagerie médicale. Cette technique, dont le principe est connu depuis plusieurs dizaines d'années, a été rendue possible par les progrès des scannographes. Les avantages de la RMN sont nombreux : elle permet notamment d'obtenir des coupes dans les trois directions de l'espace ce qui n'est pas le cas de la scannographie ; la fosse postérieure est beaucoup mieux explorée du fait de l'absence d'artéfacts osseux, la distinction substance blanche – substance grise est plus nette... De plus, cette technique n'utilise pas les radiations ionisantes et actuellement aucun effet nocif n'a encore été signalé. Il paraît donc probable que la RMN apparaîtra rapidement comme un examen de base en neurologie.

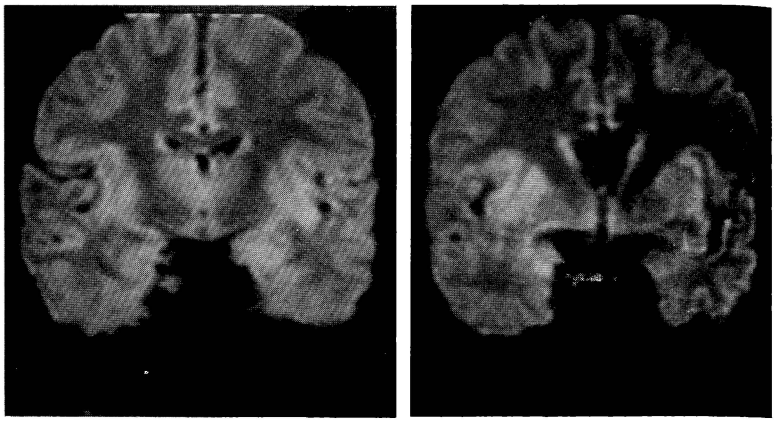


FIG. 115. – *Schéma coupe axiale normale du cerveau en RMN.*

FIG. 116. – *Schéma coupe sagittale normale du cerveau en RMN.*
Reproduit d'après Rouvière H., Delmas A., *Anatomie humaine*, tome 3, 12e édition, Masson, Paris, 1985.

Variétés étiologiques des tumeurs cérébrales

Il convient de distinguer les tumeurs extracérébrales, les tumeurs intracérébrales, les tumeurs intraventriculaires.

TUMEURS EXTRA-CÉRÉBRALES

Bien qu'elles ne soient pas les plus fréquentes, les tumeurs extra-cérébrales sont particulièrement importantes en raison de leur bénignité. Il est donc essentiel d'en faire le diagnostic précocement alors qu'elles sont encore de petit volume pour donner toutes ses chances au traitement neuro-chirurgical. Ce groupe est représenté avant tout par les méningiomes, les neurinomes, les tumeurs hypophysaires. Les autres variétés tumorales sont nettement plus rares.

Méningiomes

Les méningiomes (15 % des tumeurs cérébrales) se développent à partir d'éléments arachnoïdiens ; ce sont des *tumeurs bénignes,* d'évolution très lente, implantées sur la dure-mère, refoulant le cerveau sans l'envahir. Leur vascularisation est importante, souvent complexe, provenant à la fois de la carotide externe et des vaisseaux cérébraux (carotide interne ou système vertébro-basilaire). Ils surviennent dans la grande majorité des cas après quarante ans, avec un maximum de fréquence vers cinquante ans, un peu plus souvent chez la femme. Ils siègent dans plus de 80 % des cas dans l'étage sus-tentoriel.

* **Le diagnostic** peut être relativement précoce lorsque la tumeur se développe dans une zone « parlante », donnant lieu à des signes de localisation, déficitaires ou paroxystiques. Sinon, l'extrême lenteur du développement de ces tumeurs explique qu'elles puissent atteindre un volume considérable avant de se manifester par des troubles psychiques, parfois attribués à tort à une démence par atrophie cérébrale, ou par un syndrome d'hypertension intracrânienne. Les rapports des méningiomes avec la dure-mère et avec l'os sus-jacent, et la participation de la carotide externe à leur vascularisation, expliquent que les *clichés simples du crâne* puissent fournir des renseignements précieux : images de raréfaction osseuse ou au contraire d'hyperostose, accentuation des images vasculaires dans la région tumorale. La scintigraphie montre habituellement un foyer d'hyperfixation intense, bien limité, précoce. Le scanner montre le méningiome sous la forme d'une lésion plus souvent hyperdense qu'hypodense, avec souvent des portions calcifiées ; après injection, la prise de contraste est en règle importante et plus ou moins homogène. L'artériographie peut mettre en évidence d'une part un refoulement des vaisseaux cérébraux par la tumeur, avec parfois un aspect de vaisseau bordant, d'autre part une injection tumorale, tardive, persistant au temps veineux, sous la forme d'une ombre homogène, bien limitée, faite de vaisseaux fins et réguliers. Cependant l'image de l'injection tumorale peut être difficile à distinguer de celle d'une métastase, ou même d'un glioblastome ; la mise en évidence d'une participation à la vascularisation de la tumeur d'une

branche de la carotide externe, au besoin en faisant une injection sélective de cette artère, est un argument décisif en faveur du méningiome. Le traitement des méningiomes se résume à leur *exérèse chirugicale* qui doit être complète, y compris l'insertion dure-mérienne, pour éviter la récidive. C'est une intervention délicate, surtout lorsque la tumeur a acquis un volume important, en raison de la richesse de la vascularisation qui dérive non seulement de la dure-mère mais aussi des vaisseaux cérébraux.

* **Les diverses variétés topographiques** de méningiomes doivent être schématisées, dans la mesure où la localisation de ces tumeurs conditionne leur expression clinique et leur pronostic opératoire.

Les méningiomes de la faux et les méningiomes parasagittaux (implantés à la jonction de la dure-mère de la convexité et du sinus longitudinal supérieur) sont d'un abord chirurgical délicat en raison de la proximité du sinus longitudinal supérieur auquel ils peuvent adhérer. Ils donnent parfois des signes de compression à distance, notamment du nerf optique ou du trijumeau.

Les méningiomes de la convexité, d'accès facile, sans connexion avec le sinus longitudinal supérieur, ont le meilleur pronostic opératoire.

Les résultats sont plus aléatoires pour les **méningiomes de la base** dont certains sont pratiquement inopérables (méningiomes du clivus). Ils comprennent :

– le *méningiome olfactif,* implanté sur la lame criblée de l'ethmoïde, donnant une anosmie, puis une atrophie optique uni- ou bilatérale et un syndrome frontal ;

– le *méningiome du tubercule de la selle* entraîne une symptomatologie visuelle complexe par atteinte de chiasma et des nerfs optiques ;

– les *méningiomes de la petite aile du sphénoïde* ont une sémiologie cérébrale résultant de leur retentissement sur le lobe frontal et le lobe temporal (crises olfactives, crises psycho-motrices) ; une exophtalmie est assez fréquente ; de plus, en variété interne, ils menacent le nerf optique et les éléments traversant la fente sphénoïdale (nerfs oculo-moteurs, V ophtalmique) ;

– le *méningiome du clivus* se développant à partir de l'apophyse basilaire associe des signes liés au refoulement en arrière du tronc cérébral et à l'atteinte des nerfs crâniens que s'en détachent ;

– le *méningiome de la face postérieure du rocher* partage la sémiologie générale des tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux ;

– le *méningiome du trou occipital* peut parfois être évoqué cliniquement sur l'association de signes de la fosse postérieure et de la moelle cervicale haute.

Il faut mentionner les **méningiomes de la tente du cervelet** associant à une hypertension intracrânienne des signes de localisation occipitaux ou cérébelleux, ou mixtes lorsque l'évolution est à la fois sus- et sous-tentorielle ; les **méningiomes intraventriculaires** qui siègent dans le ventricule latéral.

Neurinomes du VIII

* **Sémiologie.** – Ils représentent 5 % des tumeurs cérébrales, 25 % des tumeurs de la fosse postérieure. Il s'agit habituellement d'un *schwannome* se développant à partir du nerf vestibulaire dans le conduit auditif interne.

Tumeur bénigne, encapsulée, d'évolution très lente, il survient le plus souvent chez l'adulte après 30 ans. Il en existe de rares formes familiales, bilatérales. Le neurinome du VIII est parfois un élément de la maladie de Recklinghausen ; il s'agit alors d'un ***neurofibrome.***

La *sémiologie* peut se réduire pendant plusieurs années à une atteinte isolée du VIII se marquant avant tout par une ***hypoacousie progressive,*** plus rarement par des acouphènes ou des phénomènes vertigineux variables dans leur formule. C'est dès ce stade, purement otologique, où l'intervention est relativement bénigne, que le diagnostic doit être fait, sans attendre l'apparition d'autres signes neurologiques témoignant d'une extension extra-canalaire. L'audiogramme met en évidence une hypoacousie de perception dont le caractère rétrocochléaire peut habituellement être affirmé sur l'absence de recrutement. Des anomalies des potentiels évoqués auditifs précoces sont pratiquement constantes. L'examen vestibulaire met en évidence du même côté une hyporéflexie vestibulaire. Une étude radiologique fine, avec tomographies, recherche un agrandissement d'un conduit auditif interne. Un petit neurinome intracanalaire peut échapper à la Tomodensitométrie (TDM) standard. Un examen tomodensitométrique après injection de métrizamide dans l'espace sous-arachnoïdien est alors justifié.

Plus tard se développent les éléments caractéristiques des ***tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux :*** atteinte du V, limitée d'abord à une hypoesthésie cornéenne, pouvant entraîner ensuite des paresthésies ou des douleurs permanentes ou paroxystiques ; atteinte du VII, donnant lieu à une parésie faciale périphérique souvent discrète, parfois à un hémispasme facial ; retentissement sur le cervelet et le tronc cérébral se manifestant par un syndrome cérébelleux homolatéral, un syndrome vestibulaire central, éventuellement des signes d'atteinte des voies longues. A ce stade le neurinome est bien visible à la TDM : spontanément isodense ou hypodense, il prend généralement le contraste de façon intense. L'examen peut mettre en évidence une dilatation ventriculaire parfois importante.

* Le **diagnostic** doit être discuté avec les autres ***autres néo-formations de l'angle ponto-cérébelleux,*** en particulier lorsque la sémiologie cochléo-vestibulaire est moins caractéristique et lorsque les modifications radiologiques du conduit auditif interne font défaut. Il peut alors s'agir d'un méningiome, d'un anévrisme (intérêt de l'artériographie vertébrale), d'un neurinome du V ou d'un nerf mixte, d'un ***cholestéatome.*** Le cholestéatome, ou ***kyste épidermoïde,*** observé surtout chez l'adulte jeune, peut aussi siéger dans la région supra ou rétrosellaire, ou dans le système ventriculaire, notamment dans la corne temporale ou le 4e ventricule.

Adénomes hypophysaires

* **Sémiologie.** – Ils représentent environ 5 % des tumeurs cérébrales et sont en règle des tumeurs de l'adulte. Tant qu'ils ne dépassent pas les limites de la selle turcique, les adénomes hypophysaires n'ont pas d'expression neurologique, en dehors d'une céphalée qui peut être précoce. Pendant cette période de développement intrasellaire la tumeur peut être latente, ou plus souvent donne lieu à une sémiologie purement endocrinienne.

L'adénome à prolactine est de loin le plus fréquent en particulier chez la femme, où il a pour expression habituelle le syndrome aménorrhée-galactorrhée ; le diagnostic est souvent fait au stade de micro-adénome.

L'adénome somatotrope est responsable du tableau de l'acromégalie ; il peut être mixte, associé à une hypersécrétion de prolactine.

L'adénome corticotrope donne lieu au tableau de la maladie de Cushing ; il s'agit dans la grande majorité des cas d'un micro-adénome, mais parfois d'une véritable tumeur hypophysaire, primitive ou induite par une surrénalectomie bilatérale (syndrome de Nelson).

L'extériorisation hors de la selle turcique des adénomes hypophysaires se traduit avant tout par des *signes d'atteinte des formations opto-chiasmatiques.* L'aspect le plus caractéristique en est l'hémianopsie bitemporale par compression du chiasma, mais l'atteinte associée du nerf optique ou de la bandelette peut être à l'origine d'une baisse de l'acuité visuelle et d'amputations étendues du champ visuel. A un degré de plus surviennent des signes liés à la compression de l'hypothalamus et à l'obstruction du 3e ventricule, parfois même des signes hémisphériques liés à un prolongement frontal ou temporal.

* **Diagnostic.** – Les radiographies peuvent montrer un agrandissement de la selle turcique avec aspect ballonné ou en bénitier, usure ou destruction de la lame quadrilatère, parfois effondrement du plancher. Des tomographies peuvent mettre en évidence une déformation localisée du plancher évocatrice d'un micro-adénome. Le scanner avec contraste montre souvent la tumeur dont les contours sont au mieux précisés par injection sous-arachnoïdienne d'une faible dose de métrizamide permettant de visualiser les citernes. L'artériographie carotidienne assure le diagnostic de certains anévrismes parasellaires donnant lieu à une symptomatologie opto-chiasmatique et à des modifications morphologiques de la selle turcique.

* **Traitement.** – L'exérèse par voie trans-sphénoïdale, respectant la fonction antéhypophysaire, domine actuellement le traitement des adénomes hypophysaires, même lorsqu'ils présentent une importante extension suprasellaire. En cas de résultat partiel, une radiothérapie complémentaire peut être indiquée. Pour certains, la bromocriptine *(Parlodel)* représente le traitement de première intention des adénomes à prolactine, en particulier lorsqu'il s'agit de micro-adénomes.

Craniopharyngiomes

Développés à partir de vestiges du tractus pharyngo-hypophysaire primitif (poche de Rathke) les craniopharyngiomes peuvent avoir un point de départ intrasellaire, ou, beaucoup plus souvent, suprasellaire. Leur aspect macroscopique est variable suivant que leur structure est à prédominance solide ou kystique.

Le craniopharyngiome est de façon prédominante, mais non exclusive, une *tumeur de l'enfant et de l'adolescent* (15 % des tumeurs cérébrales de l'enfant). Son expression clinique associe de façon variable des signes d'insuffisance hypophysaire, de retentissement hypothalamique (diabète insipide), de compression du chiasma et des nerfs optiques aboutissant à des altérations

du champ visuel difficiles à systématiser ; enfin apparaît un syndrome d'hypertension intracrânienne par obstruction du 3e ventricule dont le plancher est refoulé. Dans plus de la moitié des cas des calcifications sont visibles sur les clichés du crâne, de siège habituellement suprasellaire. Le scanner les met particulièrement bien en évidence. Les modifications radiologiques de la selle turcique sont variables, fonction du développement intra ou suprasellaire de la tumeur. Bien qu'il s'agisse de tumeurs histologiquement bénignes les craniopharyngiomes ont dans l'ensemble un pronostic assez sévère. En effet, en raison d'adhérences à l'hypothalamus et aux vaisseaux de la base, leur exérèse ne peut souvent être que partielle.

Chordomes

Tumeurs rares, de l'adulte jeune surtout, se développant à partir de vestiges embryologiques de la notochorde primitive. La localisation intracrânienne est la plus fréquente, mais ces tumeurs peuvent aussi survenir dans le rachis, notamment dans la région sacro-coccygienne. Au niveau du crâne elles siègent dans la région du clivus. Initialement extra-durales, histologiquement bénignes, ces tumeurs sont cependant de mauvais pronostic car envahissantes, donnant lieu d'abord à des paralysies des nerfs crâniens, notamment des oculo-moteurs puis à des signes de souffrance du tronc cérébral. Les clichés de la base du crâne montrent des images de destruction osseuse souvent importante. Parfois la tumeur s'extériorise dans le cavum où elle peut être biopsiée. L'exérèse chirurgicale ne peut en règle être que partielle.

Tumeurs du glomus jugulaire

Développées à partir du tissu glomique de la région du golfe de la jugulaire, elles associent de façon variable un syndrome otologique par envahissement de l'oreille moyenne et interne, avec parfois extériorisation par le tympan, une atteinte du VII et du VIII intrapétreux, un syndrome du trou déchiré postérieur (IX, X, XI), des images radiologiques de destruction du rocher.

Tumeurs malignes de la base du crâne

Qu'elles soient primitives (sarcomes, myélomes), métastatiques, ou résultant de la propagation d'une tumeur de voisinage (épithélioma du cavum, tumeurs cylindromateuses d'origine rhinopharyngée), elles se manifestent par la *paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens.* Leur extension progressive peut aboutir à la constitution d'une paralysie unilatérale de l'ensemble des nerfs crâniens (syndrome de Garcin). Les clichés de la base du crâne montrent des images de lyse osseuse.

TUMEURS INTRACÉRÉBRALES

Les tumeurs intracérébrales *sont les plus fréquentes des tumeurs intracrâniennes.* Elles comprennent une très forte proportion de tumeurs malignes.

Métastases cérébrales

* **Sémiologie.** – Elles représentent environ 25 % des tumeurs cérébrales, et compliquent l'évolution de 20 % des cancers. Tous les cancers peuvent être en cause, avec au premier plan le cancer bronchique, suivi par le sein, le rein, les cancers digestifs et génitaux, les mélanomes, les hémopathies malignes. Dans près de 20 % des cas le cancer primitif reste inconnu.

Les métastases se développent habituellement au sein même du parenchyme cérébral, essentiellement au niveau des hémisphères cérébraux ou du cervelet, rarement dans le tronc cérébral. L'aspect macroscopique est celui d'un nodule de volume très variable, bien limité, distinct du tissu nerveux, ce qui peut en permettre l'énucléation. L'œdème péritumoral est souvent important ; parfois existent des remaniements intratumoraux de type nécrotique, kystique, ou hémorragique. Dans la majorité des cas les métastases sont multiples.

* **Le diagnostic** est facile lorsque le cancer primitif est connu, parfois même déjà opéré ; encore faut-il connaître l'existence de syndromes cérébraux paranéoplasiques : syndrome de Schwartz-Bartter, encéphalite rhinencéphalique, maladie thrombo-embolique paranéoplasique (v. chap. 25). Ailleurs c'est de parti pris qu'il faut rechercher le cancer primitif par un examen somatique minutieux, des clichés thoraciques et éventuellement une fibroscopie, une étude radiologique du rein, de l'appareil digestif. Mais il n'est pas rare qu'il y ait un contraste entre des métastases cérébrales volumineuses et un cancer primitif encore peu développé, échappant aux investigations cliniques et paracliniques, voire à la vérification anatomique. D'un autre côté il est fréquent que l'examen histologique ne permette pas de préciser l'origine d'une métastase, de telle sorte que dans un bon nombre de cas le point de départ reste mystérieux.

La scintigraphie, la tomodensitométrie sont particulièrement précieuses pour le dépistage et le diagnostic des métastases. L'aspect habituel en scintigraphie est celui d'un foyer bien limité, d'apparition tardive. De plus existent souvent plusieurs foyers, ce qui est un argument très important en faveur du diagnostic de métastase. La TDM est un moyen encore plus fidèle de dépister les foyers multiples et de faire la part de l'œdème et de la métastase proprement dite qui apparaît sous la forme d'un nodule hypo- iso- ou hyperdense prenant en règle le contraste. A l'artériographie les nodules métastatiques sont habituellement injectés, apparaissant sous la forme d'images arrondies, hypervascularisées. Lorsque l'image est unique, le diagnostic avec une tumeur cérébrale primitive peut être délicat, se discutant suivant l'aspect du foyer de vascularisation pathologique avec un glioblastome ou un méningiome.

* **Traitement.** – Des survies de longue durée sont parfois obtenues par l'exérèse d'une métastase unique, associée à la radiothérapie et éventuellement à la chimiothérapie.

Gliomes

Les gliomes sont *les plus fréquentes* des tumeurs cérébrales. C'est un ensemble de tumeurs dont la définition varie selon les auteurs, mais dans lequel il est habituel de décrire le glioblastome, l'astrocytome et l'oligodendrogliome.

* **Glioblastome** (15 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales).

Sémiologie. C'est une tumeur remarquablement maligne, caractérisée au point de vue histologique par son polymorphisme cellulaire avec des cellules gliales immatures, monstrueuses, présentant des images de mitose. Elle s'accompagne constamment d'un œdème cérébral important. L'augmentation de volume rapide de la masse tumorale va de pair avec le développement d'une néo-vascularisation abondante, pathologique, à l'origine de remaniements nécrotiques et hémorragiques, et de courts-circuits artérioveineux visibles sur l'artériographie. Le glioblastome est une tumeur essentiellement hémisphérique, rare au niveau du tronc cérébral et plus encore du cervelet. Le tissu tumoral envahit de façon plus ou moins diffuse la substance blanche sous-corticale d'un ou plusieurs lobes, avec un caractère très infiltrant, pouvant se propager à l'autre hémisphère par le corps calleux. Certains glioblastomes nés au niveau du corps calleux se propagent en ailes de papillon à la substance blanche des deux hémisphères ; d'autres se développent le long du trigone ou à partir du thalamus.

Le glioblastome est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Exceptionnel chez l'enfant et l'adulte jeune, il survient surtout à partir de la cinquantaine. Sur le plan clinique l'élément le plus caractéristique est la *rapidité de l'évolution*. C'est en l'espace de quelques semaines, voire de quelques jours que ces malades constituent un syndrome associant des signes de localisation et des signes d'hypertension intracrânienne. Parfois même le début est brutal, faisant évoquer un accident vasculaire cérébral.

Diagnostic. L'apport de la tomodensitométrie au diagnostic est essentiel. Toutefois, reflétant la rapidité d'évolution de ces tumeurs, il arrive qu'un premier examen soit normal alors qu'un examen répété quelques semaines plus tard montre des lésions évidentes. Spontanément l'aspect est le plus souvent celui d'une *hypodensité* aux contours irréguliers ; après injection la prise de contraste est en règle non homogène, avec souvent un aspect irrégulièrement annulaire. La scintigraphie montre un foyer intense, mal limité, d'apparition tardive. Les données de l'artériographie carotidienne sont en règle caractéristiques, montrant, outre le refoulement des vaisseaux normaux par la tumeur, une injection du tissu tumoral par des néo-vaisseaux anormaux, sinueux, de calibre irrégulier avec un aspect parfois ectasique ; l'existence de courts-circuits artérioveineux se manifeste souvent par l'injection précoce, dès le temps artériel ou capillaire, des veines de drainage de la tumeur.

Traitement. Les résultats du traitement des glioblastomes restent décevants. L'exérèse partielle, lorsqu'elle est possible compte tenu de la localisation et de l'extension de la tumeur, est généralement complétée par une radiothérapie. Après un résultat initial souvent favorable, la récidive survient dans un délai qui n'excède pas un à deux ans. La place de la chimiothérapie et de l'immunothérapie reste discutée.

* **Astrocytome** (10 % des tumeurs cérébrales). – Il est caractérisé par une prolifération cellulaire monomorphe, ayant les caractères de l'astrocyte adulte, avec peu ou pas d'images de mitose. La vascularisation de la tumeur a un

aspect normal. Il n'y a pas de remaniements hémorragiques ou nécrotiques. En revanche une dégénérescence kystique n'est pas rare, avec parfois un contraste entre un kyste volumineux et une petite tumeur murale.

Sur le plan histologique il est possible de distinguer, selon l'importance respective du volume cytoplasmique et des prolongements cellulaires, des *astrocytomes protoplasmiques* et des *astrocytomes fibrillaires.* Les *astrocytomes* pilocytiques, ou « spongioblastomes polaires » où les astrocytes prennent un aspect fusiforme et se groupent en faisceaux parallèles sont observés en particulier au niveau des formations optiques, du thalamus, du tronc cérébral. L'unité de tous ces gliomes astrocytaires est soulignée par la présence de la *protéine gliofibrillaire acide,* que l'on trouve également dans la plupart des glioblastomes.

Les astrocytomes hémisphériques sont avant tout des tumeurs de l'adulte, survenant à l'âge moyen de la vie, plus tôt que les glioblastomes. Leur évolution est très lente, et il n'est pas rare que des manifestations épileptiques précèdent de plusieurs années l'apparition de signes permanents. Le diagnostic en était au début très difficile ; en effet l'artériographie ne montre pas en général d'injection tumorale, et les formes surtout infiltrantes peuvent ne donner que tardivement des images de refoulement vasculaire ; d'autre part, il n'est pas rare que la scintigraphie soit négative. Le scanner prend ici une importance considérable en montrant la tumeur sous la forme d'une plage d'hypodensité. Une prise de contraste importante et non homogène fait craindre une transformation maligne.

En raison de leur caractère infiltrant les astrocytomes hémisphériques ne peuvent bénéficier d'une exérèse complète que pour certaines tumeurs très petites, localisées dans des régions permettant une intervention large : lobe frontal, lobe temporal droit. Le plus souvent la récidive survient tôt ou tard, et l'examen histologique montre alors fréquemment des aspects de dégénérescence maligne, tous les intermédiaires existant en fait entre les astrocytomes « bénins » et les glioblastomes.

Dans les localisations profondes, telles que les *gliomes thalamiques,* qui ne relèvent pas d'un abord conventionnel, il est justifié de confirmer le diagnostic par une biopsie stéréotaxique suivie de radiothérapie.

L'astrocytome du cervelet représente environ 25 % des tumeurs cérébrales de l'enfant. Le tableau associe des signes d'hypertension intracrânienne et un syndrome cérébelleux statique ou latéralisé et cinétique, selon que la tumeur siège dans le vermis ou dans un hémisphère cérébelleux. La TDM montre une lésion en règle bien limitée, volontiers kystique. Dans cette variété d'astrocytome, l'exérèse peut souvent être complète ; des survies très prolongées, équivalant à une véritable guérison, peuvent être observées après exérèse partielle suivie de radiothérapie.

Les gliomes du chiasma et des nerfs optiques sont observés dans la grande majorité des cas chez le jeune enfant (5 % des tumeurs cérébrales de l'enfant). La baisse uni- ou bilatérale de la vision et l'atteinte plus ou moins complexe du champ visuel sont les signes majeurs, mais qui risquent d'être longtemps méconnus chez le jeune enfant. Une exophtalmie, des signes de retentissement

hypothalamique (diabète insipide, retard de croissance) peuvent être associés, ainsi qu'une hypertension intracrânienne par blocage du 3e ventricule. Des taches café au lait multiples témoignant d'une maladie de Reckinghausen sont présentes dans 25 % des cas.

Le diagnostic repose sur l'examen radiologique des canaux optiques et de la selle turcique, sur une étude tomodensitométrique fine des nerfs optiques et de la région du chiasma, et éventuellement sur l'encéphalographie gazeuse fractionnée.

L'exérèse ne peut être envisagée que si la tumeur est limitée à un nerf optique. Dans les autres cas, après confirmation par la biopsie, le traitement repose sur la radiothérapie. Des survies prolongées sont fréquentes.

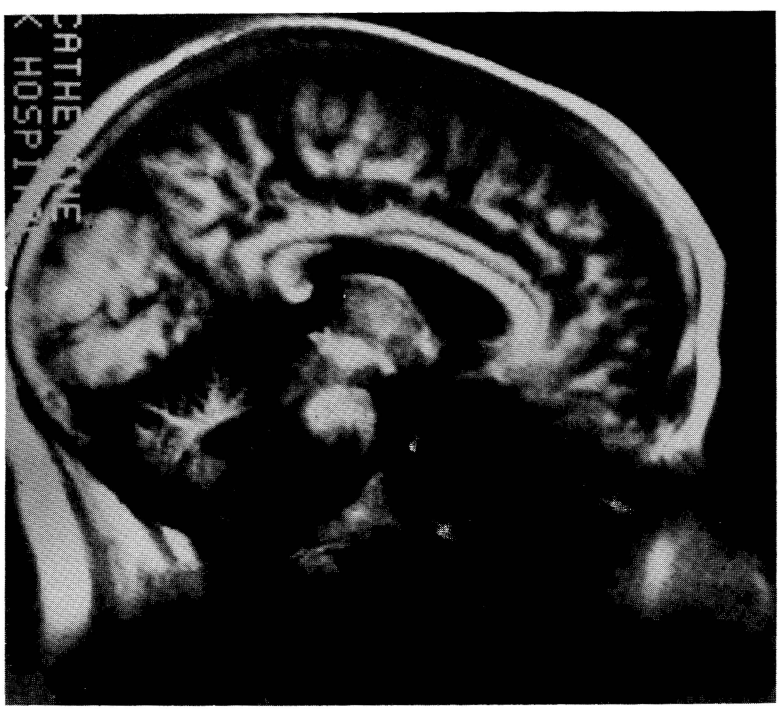


FIG. 117. – *Image en RMN d'un gliome du tronc cérébral.*

Les gliomes du tronc cérébral sont des tumeurs de l'enfant et de l'adulte jeune. Il s'agit exceptionnellement de glioblastomes, mais en règle d'astrocytomes infiltrants d'évolution lente. Le tableau associe de façon variable des signes d'atteinte des nerfs crâniens et des voies longues, mais il peut rester assez

longtemps monosymptomatique. Au début des fluctuations sont possibles, cause d'erreur avec la sclérose en plaques. Le diagnostic est assuré par la TDM ou mieux la RMN, éventuellement complétées par l'encéphalographie gazeuse fractionnée et l'angiographie vertébrale. La radiothérapie est efficace mais ne permet d'obtenir une survie de longue durée que dans une minorité de cas.

* **Oligodendrogliome.** – C'est une variété rare de gliome, siégeant en règle générale au niveau d'un hémisphère cérébral, dont la formule histologique est celle d'une prolifération monomorphe de cellules arrondies de taille régulière. Il se rapproche par ailleurs de l'astrocytome hémisphérique, survenant comme lui à l'âge moyen de la vie, avec une évolution très lente, des caractères neuroradiologiques comparables, un pronostic à long terme médiocre. Cependant les oligodendrogliomes ont la particularité d'être fréquemment le siège de calcifications visibles à la radiographie ou sur le scanner.

Lymphomes cérébraux primitifs

Décrits aussi sous le nom de réticulosarcomes ou de microgliomes, ils peuvent se présenter sous une forme véritablement tumorale, mais aussi sous une forme plus diffuse à type d'infiltrats périvasculaires. Ces lésions peuvent se développer dans l'hémisphère cérébral, le diencéphale et notamment l'hypothalamus, le tronc cérébral ou le cervelet. L'évolution est en règle rapide, mais des rémissions durables ont été observées après radiothérapie.

Hémangioblastome cérébelleux

Encore appelé angioréticulome, l'hémangioblastome est une tumeur vasculaire d'origine mésenchymateuse siégeant presque toujours dans la fosse postérieure et plus spécialement au niveau des hémisphères cérébelleux. Il peut être isolé ou associé à d'autres lésions dans le cadre de la maladie de Von Hippel-Lindau (v. chap. 16).

TUMEURS INTRAVENTRICULAIRES

La fréquence absolue de ces tumeurs est assez faible. Néanmoins il s'agit d'un contingent important des tumeurs cérébrales de l'enfant et du sujet jeune. Ce fait, joint à leur caractère assez souvent bénin, rend compte de leur intérêt.

* **Épendymomes.** – Les cellules épendymaires qui les constituent sont souvent groupées en rosettes ou en pseudo-rosettes périvasculaires. Ces tumeurs qui se développent à partir de l'épendyme ventriculaire surviennent surtout chez l'enfant et l'adolescent. La localisation sous-tentorielle dans le 4^{e} ventricule est la plus fréquente, déterminant une hydrocéphalie avec hypertension intracrânienne et souvent une ataxie cérébelleuse et un nystagmus. L'épendymome du 3^{e} ventricule a des conséquences hydrodynamiques identiques. En revanche, la localisation au ventricule latéral, lorsqu'elle ne bloque pas un trou de Monro, peut rester longtemps bien tolérée. Les épendymomes, qui prennent

le produit de contraste, sont bien mis en évidence par le scanner. L'exérèse doit souvent rester incomplète, en particulier lorsque l'implantation de la tumeur se fait sur le plancher du 4e ventricule. Une radiothérapie complémentaire est indiquée. La guérison est obtenue dans un nombre appréciable de cas. Un essaimage à distance est possible mais rare.

* **Kyste colloïde du 3e ventricule.** – Appendu au toit du 3e ventricule entre les trous de Monro, le kyste colloïde se manifeste surtout par des poussées résolutives d'hypertension intracrânienne, parfois déclenchées par certaines positions de la tête. Il relève d'une chirurgie d'exérèse dont les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants.

* **Tumeurs de la région pinéale.** – A côté des ***pinéalomes***, développés à partir d'éléments cellulaires propres à l'épiphyse, et qui correspondent à une minorité de cas, il peut s'agir de gliomes, de tératomes, et surtout de ***germinomes*** semblables aux germinomes gonadiques ou médiastinaux. Les germinomes peuvent aussi se développer au niveau de l'hypothalamus où ils ont souvent été décrits sous le nom de pinéalome ectopique. Ils ont tendance à essaimer à distance par voie liquidienne.

Ces tumeurs sont observées principalement chez l'enfant et l'adulte jeune, avec une nette prédominance masculine. Dans les cas typiques leur sémiologie associe un syndrome d'hypertension intracrânienne par obstruction de l'aqueduc de Sylvius et des troubles oculomoteurs par compression de la région prétectale : paralysie de l'élévation et de la convergence *(syndrome de Parinaud),* abolition du réflexe photomoteur. Bien plus rarement survient un syndrome de puberté précoce. Le scanner montre la dilatation ventriculaire et l'image de la tumeur, parfois spontanément hyperdense, prenant en général le contraste de façon intense. Le traitement associant l'exérèse au moins partielle de la tumeur à une radiothérapie complémentaire peut être suivi d'une rémission durable.

* **Médulloblastome.** – D'aspect très indifférencié, il dériverait d'une cellule souche ayant une double potentialité évolutive vers le neuroblaste et le spongioblaste. Son point de départ est le vermis avec un envahissement rapide du 4e ventricule, et une tendance à la dissémination dans les espaces sous-arachnoïdiens péricérébraux et périmédullaires.

Rare chez l'adulte, le médulloblastome est la plus fréquente des tumeurs de la fosse postérieure de l'enfant, avec une prédilection pour le sexe masculin. Le retentissement précoce sur le plancher du 4e ventricule explique que les vomissements soient souvent le premier signe, orientant vers une affection digestive, conduisant parfois à l'appendicectomie. Bientôt apparaissent des troubles de l'équilibre, des signes d'hypertension intracrânienne, une attitude anormale de la tête. Le scanner montre une masse spontanément hyperdense, prenant le contraste, bloquant le 4e ventricule, entraînant une hydrocéphalie sus-jacente. L'intervention chirurgicale permet de faire une exérèse partielle de la tumeur et de confirmer le diagnostic étiologique. Le médulloblastome est radio-sensible, mais l'irradiation doit intéresser l'ensemble du névraxe. Les résultats sont souvent excellents dans l'immédiat et parfois durables.

* **Papillomes des plexus choroïdes.** – Il s'agit de tumeurs bénignes dont le développement est très lent ; on a cependant décrit la possibilité d'un essaimage à distance de villosités détachées de la tumeur. La sémiologie, permanente ou intermittente, est fonction du retentissement de ces tumeurs sur la circulation du liquide céphalo-rachidien. Le traitement chirurgical donne des résultats satisfaisants bien que l'exérèse totale puisse ne pas être possible. Il est classique de souligner que l'hydrocéphalie résultant de ces tumeurs peut être la conséquence non seulement d'un blocage mécanique, mais aussi d'un processus d'hypersécrétion.

BIBLIOGRAPHIE

CHANG C.H., HOUSEPIAN E. – *Tumors of the central nervous system.* Masson, New York, 1982.

GAUTIER SMITH – *Parasagittal and false meningiomas.* Butterworth, London, 1970.

KEPES J.J. – *Meningiomas.* Masson, New York, 1982.

PAILLAS J.E. – *Les tumeurs cérébrales.* Masson, Paris, 1982.

RUSSEL D. – *Pathology of Tumors of the nervous system.* E. Arnod, 1959.

19

TRAUMATISMES CRANIENS

L'importance des traumatismes cranio-encéphaliques est considérable. Ils constituent la plus fréquente des affections du système nerveux. Leur gravité est soulignée par le fait qu'ils sont la première cause de mortalité pour les sujets, entre 15 et 24 ans. Un autre facteur de gravité tient à la fréquence des séquelles neurologiques et psychiques.

Les problèmes posés par les traumatismes cranio-encéphaliques sont très différents selon qu'il s'agit d'un traumatisme minime ou d'un polytraumatisme sévère. Dans ce dernier cas il faut diriger directement ces blessés dans un centre disposant d'un tomodensitomètre et d'un service de neurochirurgie. L'introduction de la tomodensitométrie qui permet un véritable inventaire des lésions anatomiques a en effet profondément transformé les conditions du diagnostic et de surveillance des traumatisés crâniens. *Actuellement le problème pratique est de reconnaître les blessés pour qui un examen tomodensitométrique est indispensable.*

EXAMEN INITIAL

Son importance est considérable : en dehors même des indications thérapeutiques immédiates qui peuvent en découler, il constitue une base de référence à partir de laquelle il est possible de suivre l'évolution et de déceler la survenue de complications éventuelles.

* **L'état de conscience** constitue un élément fondamental pour l'appréciation de la gravité et la surveillance d'un traumatisé crânien. Lorsqu'il existe un trouble de la conscience sa profondeur doit être précisée avec soin. Le coma profond est caractérisé par l'absence de réaction à toutes les stimulations. A

un degré de moins les stimulations douloureuses permettent d'obtenir des réactions motrices, et il convient de noter dans chaque cas l'intensité légère ou forte de la stimulation nécessaire, ainsi que le caractère plus ou moins approprié de la réponse. A un degré de moins encore le sujet est dans un état stuporeux et il est possible d'obtenir de lui, grâce à des sollicitations réitérées, quelques mouvements sur ordre, voire même quelques paroles. Certains blessés, alors qu'ils n'ont pas, ou qu'ils n'ont plus de troubles manifestes de la vigilance, présentent un niveau de conscience anormal se traduisant par un état confusionnel ou confuso-onirique ; d'autres, dont l'état de conscience paraît normal, oublient cependant au fur et à mesure les événements auxquels ils participent : souvent méconnu, ce trouble se manifestera ultérieurement par une période d'amnésie post-traumatique parfois prolongée.

* **L'état végétatif.** – La pression artérielle, la fréquence du pouls et de la respiration, la température doivent être notées d'emblée puis surveillées et notées à intervalles rapprochés. Dans l'immédiat les troubles végétatifs doivent être corrigés dans toute la mesure du possible en raison de l'influence aggravante sur l'état cérébral des perturbations circulatoires et respiratoires.

Le maintien de la perméabilité des voies aériennes est un élément particulièrement important du traitement des traumatismes crâniens pour éviter qu'une hypoxie ne vienne majorer la souffrance cérébrale. Le maintien en décubitus latéral, en retournant le malade toutes les deux heures, et l'aspiration des sécrétions, sont des mesures souvent efficaces. Lorsqu'elles s'avèrent insuffisantes la mise en place d'un tube endotrachéal peut constituer une solution provisoire, mais dans de tels cas une trachéotomie est en règle nécessaire. Une hyperthermie précoce, traduisant un trouble de la thermo-régulation, doit être combattue, notamment à l'aide de vessies de glace.

* **Des crises d'épilepsie** focale ou généralisée peuvent survenir précocement, dans les heures ou les premiers jours suivant un traumatisme crânien. Elles succèdent parfois à un traumatisme crânien léger, notamment chez l'enfant, mais on les observe le plus souvent à la suite des traumatismes graves. Par leur répétition, et au maximum lorsqu'il s'agit d'un état de mal, elles peuvent contribuer à majorer le coma et les troubles végétatifs ; il convient donc de les traiter énergiquement, en évitant cependant une sédation excessive qui risquerait de masquer les signes d'une éventuelle complication ; l'anoxie résultant de crises répétées peut nécessiter le recours à une trachéotomie. La fréquence de ces risques d'épilepsie précoces est de l'ordre de 4 % pour l'ensemble des traumatismes crâniens, s'élevant à 7 % lorsqu'il existe une fracture, à 10 % dans les cas comportant un trouble de la conscience durable ou une hémorragie méningée, à 20 % lorsqu'il existe un hématome intracrânien.

* **L'examen neurologique** recherche des signes de souffrance cérébrale focale. Bien souvent l'existence des troubles de la conscience ou d'un état confusionnel ne permet pas un examen neurologique traditionnel. Même dans ces cas toute une série de renseignements peut être obtenue. Il faut noter en particulier *le*

caractère symétrique ou non de la motilité tant spontanée que provoquée par les stimulations douloureuses ; l'attitude du blessé qui peut être celle d'une rigidité de décérébration plus ou moins typique, en hyperextension des membres inférieurs avec équinisme des pieds, en hyperextension, adduction, pronation forcée des membres supérieurs ; cette attitude décérébrée n'est souvent qu'ébauchée et intermittente, déclenchée par les stimulations douloureuses. L'examen oculaire doit être particulièrement rigoureux : recherche d'une asymétrie pupillaire, d'une mydriase uni- ou bilatérale, du réflexe photo-moteur direct et consensuel ; même s'il existe des troubles importants de la vigilance, l'observation des mouvements spontanés et réflexes des yeux peut permettre de déceler une paralysie oculo-motrice ; enfin il est nécessaire d'examiner et de surveiller l'état du fond d'œil. L'existence d'une paralysie faciale, centrale ou périphérique peut généralement être reconnue grâce à la grimace provoquée par la manœuvre de Pierre Marie et Foix.

* **Examens complémentaires :**

– **La radiographie du crâne sans préparation** mérite d'être systématique. La présence d'une fracture, bien qu'elle ne préjuge pas des lésions encéphaliques justifie une hospitalisation. Elle constitue en effet un risque élevé d'infection pour les fractures de la base et d'hématome intracrânien pour les fractures de la voûte.

– **La tomodensitométrie** doit être systématique lorsqu'il existe un trouble de la vigilance, une confusion mentale et quel que soit l'état de conscience lorsqu'un déficit neurologique focal est constaté.

* **Lésions associées.** – Leur recherche doit être systématique notamment : examen du rachis cervical, des membres, de l'abdomen, du thorax. L'existence ou la survenue secondaire d'un état de collapsus doit faire suspecter une hémorragie interne. Les lésions thoraciques (pneumothorax, hémothorax, volet costal), facteur d'anoxie aggravant l'état cérébral, doivent être traitées activement.

* C'est au terme de cet examen initial que se dégage dans chaque cas particulier la **conduite à tenir**. Il apparaît parfois que dans l'immédiat le problème thérapeutique est dominé par une lésion associée : hémorragie interne, lésion abdominale ou thoracique. *Dans quelques cas la notion d'un intervalle libre suivi d'une aggravation des troubles de la conscience,* des signes végétatifs et neurologiques, *suggère une complication à type d'hématome intracrânien dont l'évacuation est toujours une urgence neurochirurgicale.* Une fracture de la voûte avec enfoncement justifie généralement une intervention qui peut habituellement être différée de quelques jours. Les lésions du scalp doivent être explorées, nettoyées et suturées dès que l'état du blessé le permet, mais s'il existe une plaie cranio-cérébrale, généralement par arme à feu, l'intervention doit être pratiquée en milieu neuro-chirurgical. En dehors de ces cas particuliers il n'y a pas d'indication opératoire immédiate ; l'essentiel est alors d'instituer une surveillance clinique et paraclinique rigoureuse pour déceler une éventuelle indication neurochirurgicale secondaire.

ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES ET ÉVOLUTIFS

L'évolution et le pronostic d'un traumatisme crânien dépendent de la gravité de son retentissement immédiat sur le cerveau et de la survenue de complications dont certaines comportent une indication neurochirurgicale (hématomes intracrâniens). La tomodensitométrie a profondément transformé ce chapitre.

Commotion cérébrale simple d'évolution favorable

La commotion cérébrale est une notion difficile à définir. Résultant de l'ébranlement en masse du cerveau elle comprend des faits de gravité très inégale, dont le substratum pathologique n'est probablement pas unique, associant en proportion variable un retentissement neuro-vasculaire fonctionnel et des altérations microscopiques diffuses des neurones et de la substance blanche, souvent associés à de l'œdème.

Le fait essentiel dans cette variété de commotion cérébrale est la courbe évolutive qui se fait régulièrement vers l'amélioration. En quelques minutes, quelques heures ou parfois quelques jours, le coma initial se dissipe. Dans la gravité et la durée des troubles de la conscience, à côté de l'intensité du traumatisme interviennent des facteurs tels que l'âge, l'état vasculaire cérébral, l'existence d'un diabète, d'une intoxication alcoolique. A aucun moment de l'évolution, même lorsque l'amélioration de la conscience permet de faire un examen complet, on ne met en évidence les signes neurologiques d'une lésion focale. Les EEG objectivent des anomalies diffuses de l'électrogenèse cérébrale dont l'évolution tend à se faire vers l'amélioration lors des tracés successifs. Malgré l'allure évolutive favorable, la surveillance de ces sujets doit être maintenue, surtout s'il existe une fracture du crâne, afin de ne pas méconnaître une aggravation secondaire traduisant une complication.

Contusion cérébrale

La contusion cérébrale est une ***lésion macroscopique*** réalisant un foyer de dilacération et de nécrose hémorragique auquel se surajoute de l'œdème. Elle peut siéger en regard du point d'impact du traumatisme s'il y a un enfoncement de la boîte crânienne ou une plaie cranio-cérébrale, mais aussi dans des cas où la boîte crânienne est indemne ou ne présente qu'un trait de fracture linéaire. Ailleurs la contusion cérébrale résulte d'un *mécanisme de contrecoup,* siégeant alors à l'opposé du point d'impact : sur l'hémisphère contro-latéral pour un traumatisme latéral, sur les pôles occipitaux pour un traumatisme frontal, sur les pôles frontaux et temporaux pour un traumatisme occipital. Ces lésions de contusion sont parfois discrètes, mais elles peuvent être très graves de par leur étendue ou leur localisation dans le tronc cérébral.

Le tableau clinique peut être celui d'un coma profond avec peu ou pas de réaction aux stimulations douloureuses, abolition des réflexes photo-moteurs ; souvent cependant existent des signes neurologiques en foyer qui peuvent n'être apparents que secondairement, lorsque les troubles de la conscience résultant

de la commotion cérébrale se dissipent. Des syndromes neurologiques très divers peuvent être observés : hémiparésie, aphasie, hémianopsie, syndrome frontal, syndrome de Korsakoff. Une *hémorragie méningée* est habituelle lorsque existent des lésions de contusion cérébrale. Elle se traduit par de la céphalée, une raideur de la nuque, un état confusionnel qui tend à se prolonger, parfois un œdème papillaire et une paralysie uni- ou bilatérale du VI.

La contusion cérébrale se traduit à la ***tomodensitométrie*** par de petites zones d'hyperdensité correspondant à des hémorragies séparées par des zones d'hypodensité représentant l'œdème ou la nécrose. Après plusieurs jours l'aspect est celui d'aires d'hypodensité homogène.

Le traitement de la contusion cérébrale est ***médical*** : essentiellement mesures générales qui sont prises devant tout malade dans le coma (liberté des voies aériennes, équilibre hydro-électrolytique...). Aucun des traitements proposés pour lutter contre l'hypertension intracrânienne (corticoïdes, *Synacthène,* restriction hydrique, barbituriques...) n'a fait la preuve de son efficacité. Le problème principal consiste à dépister la survenue d'un hématome intracrânien secondaire. Au moindre doute un nouvel examen tomodensitométrique doit être effectué.

Spontanément lorsque les dégâts cérébraux ne sont pas trop sévères l'état de ces sujets s'améliore progressivement. La régression des déficits neurologiques est souvent remarquable, bien supérieure à ce que l'on observe dans les accidents vasculaires cérébraux.

Hématomes intracrâniens

La survenue d'une collection hémorragique est une complication relativement rare (1 à 6 % des malades hospitalisés) mais son importance est grande car elle représente environ 2/3 des morts évitables. Cette éventualité peut être évoquée dès l'examen initial lorsque l'on a la notion d'un intervalle libre après lequel l'état du blessé s'est aggravé. Dans d'autres cas c'est devant une aggravation secondaire que l'on doit y penser. Les hématomes peuvent survenir à tout moment mais principalement au cours des deux premières semaines, surtout dans les premiers jours.

Sur le plan clinique, le développement d'une collection hémorragique comprimant le cerveau se manifeste par une sémiologie associant de façon variable une détérioration de la vigilance, des signes de localisation neurologique (mydriase unilatérale non réactive...). *Le véritable critère de diagnostic est la mise en évidence de l'hématome par la tomodensitométrie.* Les hématomes extra-cérébraux apparaissent comme une bande d'hyperdensité située entre le crâne et le cerveau. Le diagnostic d'hématome extra-cérébral par la tomodensitométrie est relativement fiable, le seul risque est de ne pas effectuer les coupes au bon niveau pour dépister un hématome sous-frontal, sous-temporal ou de la fosse postérieure. Il est possible, mais exceptionnel, qu'un hématome soit isodense.

* **L'hématome extra-dural.** – C'est un *épanchement sanguin se constituant entre l'os et la dure-mère ;* l'hémorragie peut être d'origine artérielle, le plus souvent par déchirure d'une branche de l'artère méningée moyenne, ou

d'origine veineuse à partir des veines du diploé, ou de la lésion d'un sinus veineux. Un hématome extra-dural peut succéder à un traumatisme crânien apparemment banal, et, en l'absence d'une intervention d'urgence, entraîner la mort en quelques heures. Les hématomes extra-duraux précoces, se manifestant dans les toutes premières heures, sont aussi les plus graves en raison de leur évolution particulièrement rapide. *Ils doivent être opérés sans aucune perte de temps.* La localisation la plus habituelle de l'hématome extra-dural est la fosse cérébrale moyenne, mais il peut aussi siéger dans la région frontale ou dans la fosse postérieure ; dans cette dernière éventualité il existe habituellement un trait de fracture occipital.

* **L'hématome sous-dural.** – La collection hémorragique *siège ici entre la dure-mère et l'arachnoïde, provenant de la déchirure des petites veines qui traversent l'espace sous-dural.* Cette hémorragie d'origine veineuse se fait sous une pression relativement faible, ce qui explique que la tolérance puisse être longue (hématomes sous-duraux tardifs). La bilatéralité n'est pas exceptionnelle, car l'hématome sous-dural peut survenir aussi bien en regard du point

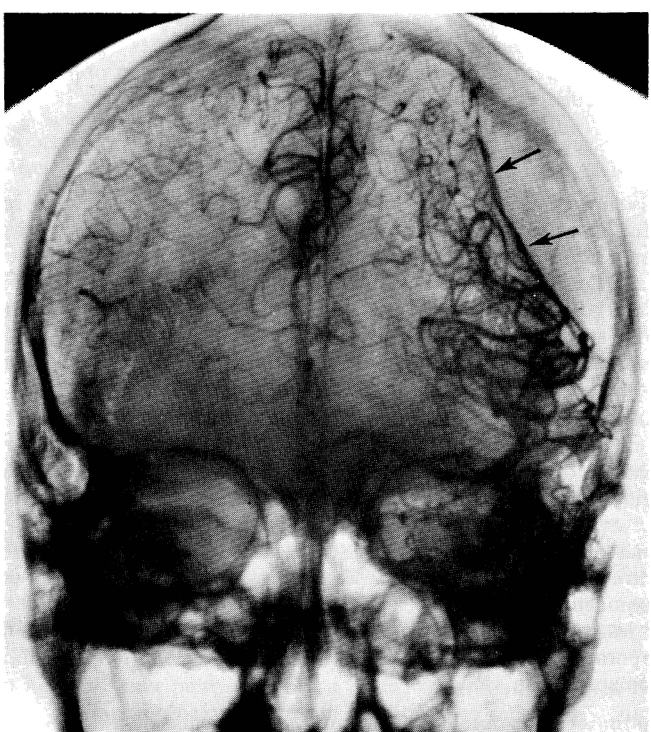


FIG. 118. – *Hématome sous-dural droit* (artériographie carotidienne).

d'impact du traumatisme qu'à distance par un mécanisme de contrecoup. Surtout le traumatisme causal peut avoir été discret et ne pas avoir entraîné de perte de connaissance initiale, en particulier chez certains sujets : vieillards, alcooliques, malades soumis à un traitement anticoagulant. Parfois même la notion d'un traumatisme crânien peut être difficile à établir.

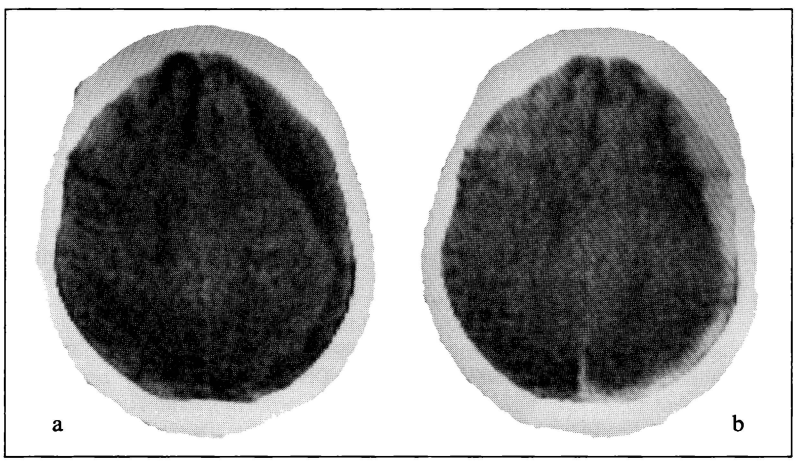


FIG. 119. – *Hématome sous-dural droit* (tomodensitométrie).
a) avant contraste. b) après contraste.

– **L'hématome sous-dural aigu, précoce.** Il se révèle dans les jours succédant au traumatisme, qui dans cette variété a souvent été important, entraînant des lésions associées de contusion cérébrale ; ces lésions associées masquent la symptomatologie de l'hématome et en particulier la notion d'un intervalle libre est moins souvent obtenue que dans la variété extra-durale.

– **L'hématome sous-dural chronique, tardif.** Sa symptomatologie ne se précise que des semaines ou même des mois après le traumatisme causal qui peut avoir été oublié. Il est probable que la décompensation tardive de ce type d'hématome sous-dural correspond à une collection hémorragique initialement peu importante et qui ensuite augmente progressivement de volume, soit par reprise de l'hémorragie à partir de capillaires néo-formés, soit parce que la pression osmotique augmente au sein de la collection sous-durale du fait de la dégradation des protéines qu'elle contient.

Habituellement le tableau clinique est dominé par la céphalée et des modifications psychiques, les signes de localisation neurologique étant tardifs. Si l'on n'a pas la notion de l'antécédent traumatique on pense à une tumeur cérébrale et c'est la tomodensitométrie qui rectifie le diagnostic.

* **L'hématome intracérébral.** – Les hématomes intracérébraux le plus souvent frontaux ou temporaux sont constitués par la confluence des hémorragies liées à la contusion.

Complications infectieuses

On doit redouter plus spécialement leur survenue dans les plaies pénétrantes ou dans certaines variétés de fracture : fracture d'un sinus nasal, ouverte dans les cavités nasales, fracture ouverte dans l'oreille moyenne et communiquant avec le rhinopharynx par la trompe d'Eustache, parfois avec l'oreille externe par une déchirure du tympan. L'existence d'un trait de fracture intéressant un sinus, d'une *rhinorrhée,* d'une *otorrhée* ou encore d'une *aérocèle* indique la mise en œuvre d'un traitement antibiotique préventif. Si la fistule persiste, ou en cas d'aérocèle une intervention peut être nécessaire vers la 2e ou 3e semaine. Mais c'est parfois de façon imprévisible que survient une méningite purulente dont la sémiologie est difficile à mettre en évidence au sein d'un tableau de traumatisme crânien sévère ; il faut donc accorder une grande valeur à une élévation thermique, et faire au moindre doute une ponction lombaire. Lorsque l'élévation thermique s'accompagne de l'apparition de signes de localisation cliniques et électroencéphalographiques, il faut penser à l'éventualité d'un abcès cérébral.

SÉQUELLES DES TRAUMATISMES CRÂNIENS

Une fois surmonté le risque vital de la phase aiguë, les traumatismes crâniens peuvent continuer à poser de nombreux problèmes du fait de l'existence de séquelles objectives ou subjectives.

* **Les déficits neurologiques** revêtent des aspects variés ; un bilan précis peut en être fait lorsque l'état de conscience du blessé s'est amélioré. Qu'il s'agisse d'une hémiplégie, de troubles de l'équilibre, de troubles des fonctions symboliques et notamment d'une aphasie, une récupération importante est souvent observée, surtout chez les sujets jeunes. De ces lésions centrales il faut rapprocher la possibilité d'un diabète insipide. Certains *nerfs crâniens* sont particulièrement vulnérables et peuvent être lésés d'une manière parfois définitive. Une *anosmie* devra être recherchée dès que l'état de conscience le permet ; constaté seulement plus tard, au moment où se posent les problèmes d'indemnisation, la signification de ce signe, purement subjectif, peut être d'interprétation difficile. La lésion d'un *nerf optique* peut être reconnue précocement, sans la coopération du blessé ; lorsque d'un côté l'abolition du réflexe photo-moteur direct contraste avec la conservation du réflexe consensuel. Une *paralysie oculo-motrice,* lorsqu'elle persiste après plusieurs mois, peut nécessiter une intervention correctrice en raison de la diplopie ou du préjudice esthétique. Une *paralysie faciale périphérique* survient habituellement en association avec une fracture du rocher ; l'évolution est souvent régressive, surtout lorsqu'il s'agit d'une paralysie faciale apparue secondairement. Une *surdité de perception, un syndrome vestibulaire* peuvent être la conséquence d'une atteinte du VIII, ou plus souvent de l'oreille interne.

* **Les troubles psychiques.** – Une détérioration intellectuelle, parfois une démence véritable, allant de pair avec une atrophie cérébrale objectivée par tomodensitométrie peut se constituer au décours d'un traumatisme crânien ayant entraîné des lésions sévères de commotion et de contusion cérébrale, avec souvent un coma prolongé. Ce tableau doit être distingué de celui de certaines *hydrocéphalies communicantes post-traumatiques* donnant lieu également à un affaiblissement intellectuel et à une dilatation ventriculaire, et pouvant être traitées efficacement par une dérivation ventriculaire.

* **L'épilepsie post-traumatique** doit être distinguée des crises précoces, survenant à la phase aiguë du traumatisme crânien. Elle débute dans la majorité des cas *au cours des deux années qui suivent le traumatisme,* après un temps de latence qui n'est que rarement inférieur à trois mois. Passé le délai de *deux ans,* le risque de voir survenir une épilepsie post-traumatique, tout en restant présent, devient beaucoup plus faible. D'un autre côté le risque d'épilepsie est faible (1 %) dans les traumatismes crâniens non compliqués, ayant entraîné un trouble de la conscience de moins d'une heure ; il devient élevé si l'on considère les sujets ayant présenté des crises d'épilepsie précoces ou chez lesquels la sévérité du traumatisme s'est marquée par un trouble de la conscience prolongé, une fracture avec enfoncement, ou un hématome intracrânien. Pour ce groupe de traumatismes crâniens comportant un risque important d'épilepsie tardive, certains auteurs conseillent l'instauration systématique d'un traitement antiépileptique prophylactique poursuivi au moins un an.

* **Les troubles vasculaires.** – L'*anévrysme carotico-caverneux* est une complication rare, résultant d'une déchirure de la carotide interne au moment où elle chemine dans le sinus caverneux. Il est moins rare de voir survenir en relation chronologique plus ou moins étroite avec le traumatisme la *thrombose d'une artère à destinée cérébrale,* notamment de la carotide interne. Des *fistules artério-veineuses de la dure-mère* sont possibles. La sémiologie se résume le plus souvent à un souffle intracrânien, perçu avec un maximum d'intensité dans la région mastoïdienne. L'angiographie numérique par voie veineuse précise les anomalies et peut conduire à un traitement chirurgical ou par embolisation.

* **Le syndrome subjectif des traumatisés crâniens.** – Des troubles fonctionnels divers sont observés chez *35 à 40 %* des sujets ayant subi un traumatisme crânien : céphalées, vertiges, modifications du psychisme, troubles du sommeil :

– *Les céphalées* apparaissent souvent au moment où le blessé recommence à se lever ; d'abord permanentes, elles tendent ensuite à s'espacer ; elles peuvent être diffuses ou localisées au point d'impact ; leur type est très variable ; chez certains sujets, présentant souvent des antécédents migraineux, les céphalées ont un caractère vasculaire : accès de céphalée pulsatile, intense, souvent localisée à un hémicrâne.

– *Les vertiges* vrais sont rares. Le plus souvent il s'agit de sensations vertigineuses mal définies, bref malaise avec pâleur, impression de déséquilibre ou de perte de connaissance imminente, souvent déclenchée par les changements de position, les mouvements brusques de la tête. De tels malaises dépendant en général moins d'un trouble vestibulaire que de perturbations de la régulation vaso-motrice peuvent s'exprimer parfois sous la forme d'accidents syncopaux. Assez souvent la dystonie neuro-végétative de ces sujets se manifeste aussi sous la forme d'une hypersudation marquée.

– *Les manifestations psychiques* sont importantes à considérer. Très souvent ces sujets se plaignent d'être devenus excessivement émotifs et irritables ; ils se mettent en colère facilement, deviennent intolérants au bruit, ne supportent plus leurs enfants. Ils accusent une fatigabilité accrue tant pour les activités physiques que pour les tâches intellectuelles (difficultés d'attention, de concentration, de mémoire). Souvent existe un élément dépressif notable se marquant par un sentiment d'incapacité, un désintérêt pour ce qui autrefois pouvait passionner le sujet, des angoisses, de l'inquiétude pour l'avenir, des pleurs faciles. Souvent aussi ces malades se plaignent de ne pas dormir ou tout au moins de mal dormir, et de se réveiller plus fatigués qu'ils ne l'étaient en se couchant.

La physiopathologie de ces manifestations fonctionnelles qui constituent le *syndrome subjectif post-traumatique (ou syndrome post-commotionnel)* est complexe. Même lorsque tous les examens visant à mettre en évidence une lésion organique sont négatifs (examen neurologique, EEG, examen cochléo-vestibulaire), il est difficile d'exclure la responsabilité de microlésions traumatiques. Cependant il est frappant de noter l'absence de parallélisme entre la gravité du traumatisme crânien et la survenue du syndrome subjectif. Il peut survenir chez des sujets qui ont eu un traumatisme crânien bénin, sans perte de connaissance, et faire défaut chez des sujets qui ont eu de graves lésions de commotion et de contusion cérébrale avec un coma prolongé. La personnalité antérieure du malade et ses conditions d'existence sont des facteurs très importants. Une structure névrotique favorise le développement d'un syndrome subjectif post-traumatique, qu'il s'agisse de sujets anxieux, dépressifs, obsessionnels ou psycho-rigides. Il en est de même d'une adaptation sociale précaire et il est certain qu'un climat professionnel ou familial défavorable rend difficile le retour à une existence normale et favorise la recherche consciente ou inconsciente du taux d'invalidité permanente partielle le plus élevé possible. L'importance des facteurs psychologiques rend compte du caractère décevant du traitement de ces troubles fonctionnels qui, dans les cas où une procédure est en cours, persistent en règle jusqu'à son terme. Il arrive cependant que le syndrome subjectif soit l'expression d'un véritable état dépressif post-traumatique qu'il convient alors de traiter. Surtout il faut s'efforcer de prévenir l'apparition d'un syndrome subjectif en établissant dès les premiers jours avec ces sujets des relations compréhensives et sécurisantes, en les prévenant du caractère bénin et transitoire des sensations vertigineuses et des céphalées qu'ils peuvent ressentir lors des premières tentatives de mobilisation. La reprise de l'activité physique et intellectuelle doit être progressive. Ensuite, sans vouloir brûler les étapes de la convalescence dont

la durée va de quelques jours à plusieurs mois selon l'importance du traumatisme, l'objectif doit être de permettre à ces sujets de reprendre le plus rapidement possible leur existence normale et notamment leur activité professionnelle, parfois d'abord à mi-temps.

BIBLIOGRAPHIE

GROSSMAN R.G., GILDENBERG P.L. *Head injury : basic and clinical aspects.* Raven Press, New York, 1982.

JENNETT B., TEASDALE G. *Management of head injuries.* Davis, Philadelphie, 1981.

20

PATHOLOGIE INFECTIEUSE ET PARASITAIRE

– La pénétration au sein du système nerveux ou de ses enveloppes d'un micro-organisme induit, comme dans tout autre tissu, une *« réaction inflammatoire »* associant trois éléments : exsudation plasmatique, prolifération d'éléments hématogènes et vasculo-conjonctifs aboutissant à une infiltration cellulaire et à une altération du parenchyme. Dans le système nerveux, la réaction cellulaire peut prendre l'aspect particulier d'une *prolifération microgliale.*

– La « réaction inflammatoire » au sein du tissu nerveux n'appartient pas exclusivement aux processus infectieux : elle peut être constatée à la périphérie d'une tumeur, d'une zone de nécrose ischémique, d'une lésion traumatique. D'un autre côté la réaction inflammatoire peut être discrète, voire absente, dans certaines affections virales (leuco-encéphalopathie multifocale progressive) ou tout au moins transmissibles (maladie de Creutzfeldt Jakob).

– *La « barrière sang-cerveau »* est un terme qui désigne de façon imagée le processus physiologique qui limite les échanges entre le sang circulant d'une part, le tissu nerveux et les espaces méningés d'autre part. Elle a pour support morphologique la structure propre des capillaires, de type continu, sans fenestration, les cellules endothéliales étant jointives, unies entre elles par des zonola occludens ; il s'y ajoute la juxtaposition des prolongements astrocytaires qui reposent par l'intermédiaire d'une lame basale commune sur la face externe des cellules endothéliales. Cette barrière constitue une protection relative de l'encéphale à l'égard des infections. Néanmoins, elle peut être soumise à effraction par un processus de voisinage ; elle peut être rompue par une embolie microbienne ; elle ne s'oppose pas à la pénétration de certains virus. D'un autre côté la barrière sang-cerveau maintient l'encéphale relativement à l'abri des réactions immunologiques générales de même qu'elle limite la diffusion des

agents thérapeutiques administrés par voie générale : l'évolution spontanée et traitée des infections du système nerveux s'en trouve nettement influencée.

– A côté de la virulence de l'agent infectieux *le rôle du terrain* est important à considérer. C'est ainsi que certaines *infections opportunistes* ne sont guère observées chez l'adulte sain alors qu'elles sont relativement fréquentes chez les sujets immunodéprimés du fait d'une hémopathie, d'un traitement immunosuppresseur, ou d'un syndrome d'immunodépression acquise (SIDA) ; le toxoplasme, le cytomégalovirus, le *Pneumocystis carinii* et diverses mycoses appartiennent à cette catégorie.

Infections bactériennes

MÉNINGITES PURULENTES AIGUËS

Caractères généraux

* **Les germes** les plus souvent *en cause* sont le *pneumocoque,* le *méningocoque* et l'*hémophilus influenzae.* Dans certaines conditions étiologiques (milieu hospitalier, notamment neuro-chirurgical, sujets immunodéprimés) les *bacilles Gram* $^-$ occupent une place importante.

* Une méningite purulente peut apparaître **primitive**. Ailleurs elle est manifestement **secondaire** à un foyer infectieux de voisinage (otite, sinusite), à un foyer infectieux à distance, ou à une brèche dure-mérienne qui constitue une cause de méningite récidivante.

* L'infiltration des espaces sous-arachnoïdiens par le **processus suppuratif** donne aux méninges de la convexité un aspect dépoli ; elle s'épaissit à la base où elle englobe les nerfs crâniens. Histologiquement, cet envahissement, fait d'innombrables polynucléaires altérés, se poursuit le long des parois vasculaires et dans la gaine des nerfs crâniens. L'atteinte des parois ventriculaires (épendymite) peut s'accompagner de la présence de pus dans les ventricules (empyème ventriculaire). Au cours de l'évolution une obstruction des espaces sous-arachnoïdiens peut perturber la dynamique du LCR et provoquer une hydrocéphalie.

* Les méningites purulentes aiguës se caractérisent par l'association d'un **syndrome général infectieux sévère** et d'un **syndrome méningé** dont les éléments sont :

– La *céphalée,* intense, réveillée par la lumière (photophobie), s'accompagnant de rachialgies et d'une hyperesthésie diffuse qui rend le malade hostile à l'examen. Il s'y associe souvent des vomissements.

– La *raideur méningée* rarement assez marquée pour entraîner une déformation en opisthotonos, mais donnant lieu à l'attitude « couchée en chien de fusil » que le malade adopte spontanément. Cette raideur est mise en évidence par la résistance invincible, douloureuse, à la flexion passive de la nuque. La manœuvre de *Kernig* fait apparaître une résistance douloureuse qui

s'oppose à l'extension de la jambe quand la cuisse a été préalablement fléchie sur le bassin ; elle a pour corollaire une impossibilité pour le sujet de s'asseoir sans fléchir les genoux. Le signe de *Brudzinski* est une flexion involontaire des membres inférieurs quand on tente de fléchir la nuque ou une flexion du membre contro-latéral quand on fléchit sur le bassin un membre inférieur étendu.

* Des **signes de gravité** peuvent exister, impliquant des mesures de réanimation immédiates. Sur le plan neurologique : troubles de la vigilance et au maximum forme comateuse ; signes de localisation ; convulsions généralisées ou localisées, parfois état de mal épileptique. Sur le plan infectieux : état de choc, coagulation intravasculaire disséminée. Le tableau du purpura fulminans, décrit avec le méningocoque, peut être observé avec d'autres germes.

* **La ponction lombaire** doit être pratiquée avant tout traitement antibiotique. Le LCR est hypertendu, trouble ou franchement purulent. Il existe une hypercytose habituellement importante, faite en majorité de polynucléaires plus ou moins altérés. La protéinorachie est élevée. La glycorachie, interprétée en fonction de la glycémie, est abaissée. L'examen bactériologique assure l'identification du germe, parfois à l'examen direct, le plus souvent par culture. La fragilité de certains germes (méningocoques) impose un examen rapide en évitant tout refroidissement du liquide. Le germe n'est parfois isolé que par *l'hémoculture* qui doit être pratiquée systématiquement.

* **L'étiologie méningococcique** est suggérée par l'association d'un herpès, d'une injection conjonctivale, d'éruptions érythémateuses mais surtout d'un purpura pétéchial. La méningite se présente sous forme de cas sporadiques ou de petites épidémies frappant des collectivités. L'incubation est de deux à quatre jours. Le germe est présent dans le naso-pharynx des malades. On le trouve aussi chez de nombreux sujets de l'entourage qui contribuent à la dissémination de l'infection.

Variétés étiologiques

* **La méningite pneumococcique** succède le plus souvent à une suppuration otomastoïdienne ou à une infection respiratoire pneumococcique ; dans un quart des cas, elle se présente comme une méningite aiguë en apparence primitive. Le pneumocoque est aussi l'agent habituel des méningites récidivantes qui se développent chez les sujets porteurs d'une fistule dure-mérienne post-traumatique.

* **La méningite à *Haemophilus influenzae*** est fréquente chez l'enfant où elle se présente souvent comme une affection primitive ; elle est rencontrée chez l'adulte comme complication d'une otite ou d'une sinusite. Son installation est souvent accompagnée d'un état septicémique transitoire et la maladie peut revêtir une forme suraiguë ; mais elle expose aussi à des évolutions prolongées génératrices de graves séquelles.

* **La méningite à staphylocoques** est généralement la complication d'une infection cutanée ou d'une autre localisation viscérale. Elle peut compliquer

une intervention sur un foyer staphylococcique. Une thrombose veineuse (thrombose du sinus caverneux) constitue parfois un chaînon intermédiaire. Il importe de dépister d'éventuelles collections épidurales associées, spinales ou intracrâniennes.

* **La méningite streptococcique** est secondaire à un foyer septique le plus souvent mastoïdien ou sinusien dont il importe d'assurer l'éradication parallèlement au traitement de la méningite.

* **Les bacilles Gram négatif** sont rencontrés avec une fréquence croissante chez les nourrissons, mais aussi chez les adultes, en particulier en milieu hospitalier. Le germe en cause peut être *Klebsiella*, un *colibacille*, *Pseudomonas*, *Proteus*.

* ***Listeria monocytogenes*** donne lieu à un tableau de méningite ou de méningoencéphalite avec atteinte prédominante des nerfs crâniens et du tronc cérébral : le LCR peut être atypique, clair, à prédominance lymphocytaire ; le développement des germes en culture peut être retardé jusqu'à 10 à 20 jours ; l'hémoculture est parfois seule positive.

* Un liquide stérile caractérise les **méningites décapitées** par un traitement antibiotique entrepris avant la ponction lombaire. Le germe en cause peut parfois être identifié par contre-immunoélectrophorèse.

Traitement

* **Le traitement d'une méningite purulente** doit être entrepris sans attendre l'identification du germe et les résultats de l'antibiogramme. La posologie doit être élevée en raison de la médiocre diffusion à travers la barrière sang-cerveau. Les antibiotiques seront choisis en tenant compte de leur pénétration, de l'état fonctionnel des reins et des intolérances individuelles. Certains antibiotiques, notamment les aminosides, peuvent entraîner des effets toxiques, rénaux ou cochléo-vestibulaires, à des doses peu supérieures aux doses efficaces.

Le traitement initial repose en général sur l'ampicilline par voie intraveineuse à la dose de 150 à 200 mg/kg/jour. Si les conditions étiologiques font craindre une infection résistante, on associe la gentamycine par voie intramusculaire à la dose de 3 mg/kg/jour. Par ailleurs, en cas d'intolérance aux β-lactamines, on doit recourir au choramphénicol.

Ensuite le traitement est conduit en fonction du germe isolé et de l'antibiogramme : ampicilline pour le méningocoque et le pneumocoque ; ampicilline, ou en cas de résistance choramphénicol, pour l'*Hémophilus influenzae ;* association ampicilline-gentamycine pour *Listeria monocytogènes* et en cas de méningite décapitée ; méthicilline ou vancomycine, en association avec un aminoside, pour le staphylocoque. Les aminosides, le chloramphénicol et les nouvelles céphalosporines (céfotaxime, moxalactam) sont souvent indiqués dans le traitement des méningites à bacille Gram négatif.

Enfin le traitement de la porte d'entrée peut justifier des mesures immédiates ou une intervention différée.

ABCÈS DU CERVEAU

Sémiologie - Étiologie

* **Germes en cause.** – Collection suppurée se développant au sein du parenchyme cérébral, l'abcès du cerveau, est relativement rare en regard de la fréquence des méningites purulentes. *Tous les pyogènes* peuvent être responsables d'un abcès du cerveau mais le streptocoque, le staphylocoque, les germes Gram $^-$ et les germes anaérobies sont le plus communément rencontrés.

* Les abcès du cerveau se développent dans **trois circonstances étiologiques** : *l'abcès post-traumatique* résulte d'une fracture intéressant une cavité septique (sinus) ou de la persistance de corps étrangers ; son développement peut être très différé. Les abcès en relation avec *une infection suppurée ORL* se propagent par contiguïté, les affections otitiques vers le lobe temporal, les infections mastoïdiennes au cervelet, les infections sinusiennes au lobe frontal ; la collection est unique ; le relais d'une thrombose veineuse dans la propagation est parfois suspecté. *Les abcès métastatiques* (hématogènes) proviennent d'une suppuration pulmonaire (abcès du poumon, dilatation des bronches), d'une endocardite bactérienne, ou d'une cardiopathie cyanogène permettant à l'embolie infectante d'éviter le filtre pulmonaire ; ces abcès n'ont pas de localisation préférentielle et sont souvent multiples.

* L'abcès constitué est précédé d'une phase d'**encéphalite présuppurative** où les lésions sont centrées par une zone de nécrose tissulaire et consistent en une zone d'œdème avec des manchons périvasculaires de type inflammatoire.

La collection de l'abcès se caractérise par la définition d'une zone centrale purulente bordée de trois couches concentriques : la plus interne faite de cellules inflammatoires, la moyenne constituant une sorte de coque gliale et fibro-blastique, l'externe une zone de gliose périfocale avec dans le tissu voisin un œdème d'importance variable. L'abcès est unique dans la majorité des cas, encore qu'il soit souvent multiloculaire. Dans 10 à 15 % des cas les abcès sont multiples.

* Les abcès du cerveau se manifestent comme une **néo-formation intra-parenchymateuse d'évolution subaiguë.** Les signes d'hypertension intra-crânienne sont prédominants : la céphalée est constante, souvent localisée ; les troubles de la conscience sont fréquents et précoces ; la stase du fond d'œil existe dans la moitié des cas. Les signes en foyer peuvent manquer notamment pour certaines localisations (abcès temporal droit, abcès frontal, voire abcès du cervelet). Néanmoins les manifestations épileptiques sont fréquentes sous formes de crises focales ou de clonies subintrantes.

Le syndrome infectieux est rarement manifeste : un léger décalage thermique a une grande signification mais *toute fièvre peut manquer,* de même la leucocytose à polynucléaires manque dans la moitié des cas ; une accélération de la vitesse de sédimentation est le signe le moins infidèle. La recherche, au voisinage ou à distance, de la porte d'entrée infectieuse est importante pour le diagnostic, mais elle n'est pas toujours mise en évidence.

* **Examens complémentaires.** – La ponction lombaire est contre-indiquée lorsque l'on pense à un abcès du cerveau ; elle aggrave le pronostic. L'EEG montre dans les abcès hémisphériques un foyer d'ondes lentes souvent associées à des éléments paroxystiques pouvant revêtir un aspect pseudo-périodique. La scintigraphie montre un foyer d'hyperfixation. L'artériographie ne montre le plus souvent que des déplacements non spécifiques ; l'injection annulaire de la périphérie de l'abcès est rarement observée. En fait la tomodensitométrie a transformé les conditions du diagnostic d'abcès du cerveau et contribué de façon importante à l'amélioration du pronostic. Avant contraste l'aspect est celui d'une lésion hypodense, entourée d'œdème, avec un effet de masse. Après injection on observe une fine prise de contraste annulaire. L'examen permet en outre de reconnaître le caractère multiloculaire de l'abcès ou sa multiplicité. Les abcès de la fosse postérieure sont décelés sans difficulté.

* **Le traitement est en règle médico-chirurgical.** – Les règles du traitement antibiotique sont les mêmes que pour les méningites purulentes, avec toutefois une utilisation plus large du Chloramphénicol et le recours fréquent au métronidazole *(Flagyl)* actif sur les germes anaérobies.

L'état du malade (hypertension intracrânienne, signes d'engagement) peut imposer un geste neuro-chirurgical précoce (ponction ou exérèse). Dans les autres cas, l'évolution sous traitement antibiotique sera suivie de très près, notamment par la TDM, en sachant qu'un geste chirurgical sera souvent nécessaire, mais qu'un certain nombre d'abcès du cerveau guérissent complètement par le seul traitement médical. Des séquelles neurologiques sont assez fréquentes, de type déficitaire ou épileptique.

EMPYÈME SOUS-DURAL

Rare mais très grave, l'empyème sous-dural est en règle à point de départ ORL. Son tableau clinique est voisin de celui de l'abcès du cerveau dont il ne peut être distingué que par les examens neuro-radiologiques. L'évacuation urgente de la suppuration associée au traitement antibiotique permet seule une évolution favorable.

TUBERCULOSE CÉRÉBRO-MÉNINGÉE

La tuberculose méningée est une *éventualité rare* dans le déroulement de l'infection tuberculeuse ; la vaccination par le BCG l'a rendue exceptionnelle, mais elle garde une place importante dans la pathologie des transplantés. L'infection tuberculeuse des méninges donne lieu à une *méningite lymphocytaire* d'évolution subaiguë (méningite tuberculeuse) ; les déterminations intraparenchymateuses peuvent aboutir à la constitution des *tuberculomes.*

La dissémination au névraxe du bacille de Koch est toujours la conséquence d'une *dissémination hématogène.* La méningite tuberculeuse de l'enfant et les méningites qui frappent les sujets transplantés sont des accidents de la période de dissémination qui succède à la primo-infection. Chez l'adulte, la méningite

tuberculeuse ou la constitution de tuberculomes peuvent correspondre à une dissémination à partir d'une autre localisation tuberculeuse, parfois à la faveur d'une intervention chirurgicale, d'une affection anergisante ou d'une thérapeutique affaiblissant l'immunité. La diffusion de l'infection aux méninges se ferait par l'intermédiaire de foyers encéphaliques juxtaméningés.

Méningite tuberculeuse

C'est une méningite granulomateuse. L'infiltration prédomine sur les méninges de la base du cerveau. Elle consiste en une dissémination de petits tubercules : foyers de nécrose caséeuse entourée de cellules épithéloïdes et d'une couronne lymphocytaire. Ces tubercules où l'on peut mettre en évidence le bacille de Koch sont noyés dans un exsudat fait de lymphocytes et de cellules mononucléaires. L'épaississement méningé évoluant vers la fibrose tend à bloquer les voies de circulation du LCR ; de plus, en se prolongeant le long des gaines artérielles, les lésions produisent des foyers de nécrose au sein du parenchyme cérébral. A la convexité du cerveau, les lésions convergent pour constituer des plaques méningées.

La méningite tuberculeuse se présente dans la moitié des cas sous la forme d'un syndrome méningé fébrile dont la sémiologie est assez caractérisée pour indiquer sans conteste la ponction lombaire.

– Néanmoins la sémiologie peut être trompeuse car il s'agit d'une *méningite subaiguë :* un amaigrissement, une fièvre prolongée mais modérée accompagnent l'installation à bas bruit d'un syndrome méningé. La céphalée doit retenir l'attention dans un contexte de fatigabilité intellectuelle, d'irritabilité voire d'obtusion. Des douleurs cranio-cervicales, des douleurs radiculaires, voire des douleurs abdominales peuvent être trompeuses. La raideur méningée peut être modérée mais sa signification est souvent renforcée par quelques anomalies de l'examen neurologique : abolition des réflexes tendineux, paralysie d'un nerf crânien, quelques anomalies pupillaires, une rétention d'urines.

– Parfois *les manifestations initiales sont plus trompeuses encore :* les formes encéphaliques peuvent réaliser divers syndromes topographiques et dans un contexte fébrile évoquer un abcès. Une atteinte des nerfs crâniens associée à la céphalée et aux vomissements simule une tumeur de la fosse postérieure. Des crises d'épilepsie peuvent être inaugurales. Des signes neurologiques isolés et transitoires peuvent même précéder l'apparition des signes méningés francs. Dans certains cas les troubles de la conscience sont prédominants : coma post-critique, tableau de confusion ou de détérioration en rapport avec des troubles électrolytiques (notamment un syndrome de Schwartz-Bartter associant hyponatrémie et hémodilution avec une conservation de la natriurèse). Rappelons enfin que l'existence de formes fébriles pures justifie l'examen du LCR chez tout sujet atteint d'une fièvre prolongée et inexpliquée.

Le liquide céphalo-rachidien est clair. L'hypercytose est franche, 200 à 300 éléments avec une forte prédominance *lymphocytaire.* L'hyperalbuminorachie est notable, atteignant 2 à 3 g/litre. L'hypoglycorachie (qu'il faut interpréter en fonction de la glycémie) a une grande signification. L'abaissement des chlorures est moins significatif, simple reflet de l'hypochlorémie.

La recherche du BK à l'examen direct n'est positive que dans 20 à 30 % des cas. La culture sur milieu de Löwenstein et l'inoculation au cobaye ne fourniront leurs résultats qu'après plusieurs semaines.

Le diagnostic doit ainsi être posé très souvent en l'absence de la seule preuve spécifique que constitue la mise en évidence du BK. Les caractères propres du LCR et le contexte sémiologique ont une grande importance. Plus importante encore est l'intégration de l'affection méningée dans l'histoire de la maladie tuberculeuse. La notion d'une primo-infection récente, la mise en évidence à l'examen du fond d'œil de tubercules de Bouchut sous forme de nodules blanchâtres ou d'une miliaire pulmonaire constituent des arguments décisifs. Dans les autres cas, il faut interpréter les réactions tuberculiniques ; discuter la réalité et le contrôle d'une vaccination antérieure par le BCG ; rechercher surtout une détermination tuberculeuse viscérale.

Le traitement a radicalement transformé le pronostic qui était constamment fatal. La streptomycine administrée par voie IR (0,25 g) et par voie générale (2 g/jour) expose à des complications cochléo-vestibulaires qui ont restreint son utilisation. L'*Isoniazide* est actuellement le traitement de fond, à la dose de 600 à 800 mg/jour. Elle est associée à l'éthionamide (500 mg/jour) et à la rifampicine (600 mg/jour). L'évolution est suivie sur les données cliniques et biologiques. Le traitement peut être allégé à partir du troisième mois mais sa durée totale sera de 12 à 18 mois. Les effets secondaires dus au traitement justifient une surveillance audiologique (streptomycine), opthalmologique (éthambutol) et hépatique (rifampicine).

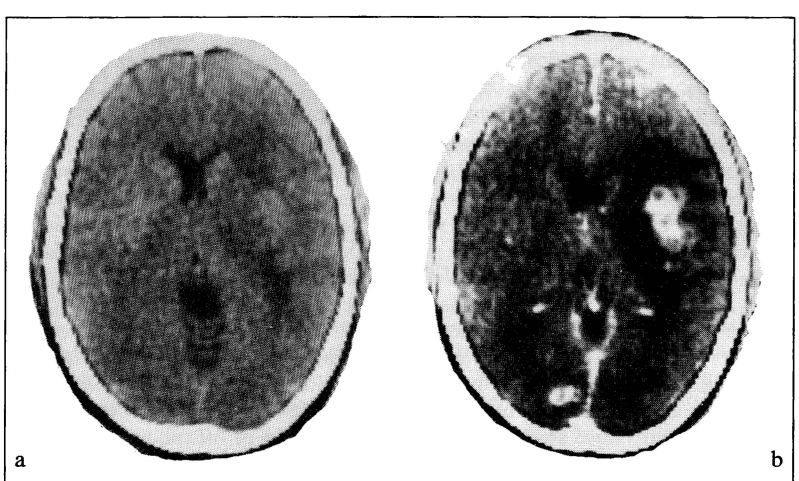


FIG. 120. – *Tuberculomes (scanner).*

a) Sans injection. b) Après injection.

Le pronostic reste sévère dans les formes reconnues et traitées tardivement en raison de la mortalité (15 à 20 % chez l'adulte) et des séquelles : hémiplégie, paralysie oculo-motrice, atrophie optique, surdité, épilepsie. Des complications retardées en relation avec une hydrocéphalie à pression normale sont possibles.

Tuberculomes

Constitués par une masse caséeuse qu'entoure une zone granulomateuse, ils évoluent comme des néo-formations intraparenchymateuses lentement expansives. Uniques ou multiples, ils occupent des localisations très diverses (moelle, tronc cérébral, cervelet, thalamus, hémisphères cérébraux). Ils ne s'accompagnent que très inconstamment de modifications du liquide céphalo-rachidien. L'examen TDM, au moins après injection de contraste, les met bien en évidence. Néanmoins le diagnostic étiologique peut être difficile ; il est orienté par le terrain, les antécédents, l'existence d'autres localisations. Le traitement antituberculeux peut entraîner une régression au moins partielle. L'exérèse peut être nécessaire, si la localisation le permet, après un traitement médical prolongé.

SYPHILIS DU SYSTÈME NERVEUX

La neurosyphilis est devenue exceptionnelle grâce au dépistage et au traitement de la maladie dans sa période initiale. Toutefois elle n'a pas disparu et présente même actuellement une certaine recrudescence. Il est donc indispensable de penser à demander les réactions sérologiques de la syphilis devant des tableaux très divers. Toutes les formes de neurosyphilis dérivent d'une méningovascularite qui peut avoir une expression subaiguë à la période secondaire, ou rester latente jusqu'à l'apparition de manifestations plus ou moins tardives.

Méningite syphilitique secondaire

Elle est habituellement latente. Avant la pénicilline, des modifications du LCR étaient constatées dans la moitié des cas à la période secondaire : hypercytose lymphocytaire (100 à 300 éléments) et hyperalbuminorachie modérée (0,40 à 0,80 g/l) avec un taux élevé de gammaglobulines et une sérologie positive dans le sang et le LCR. Parfois cette méningite secondaire se manifeste par un syndrome méningé fébrile associé ou non à des troubles de la vigilance, à une atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens ou d'une ou plusieurs racines rachidiennes, voire à des signes encéphaliques en foyer.

D'une façon générale, le traitement par la pénicilline entraîne une régression rapide des signes cliniques et une normalisation en quelques mois du LCR.

Syphilis méningo-vasculaire

Elle est la conséquence directe du développement d'une vascularite syphilitique. Son expression dépend de la topographie et du calibre des artères intéressées. Le tableau peut être dominé par l'atteinte des nerfs crâniens, une sémiologie hémisphérique ou du tronc cérébral, ou encore une atteinte médullaire pouvant revêtir le type d'une myélite aiguë transverse. La formule inflammatoire du liquide céphalo-rachidien doit faire évoquer la syphilis. Le traitement par la pénicilline permet d'enrayer l'évolution.

Paralysie générale

Elle survient 10 à 20 ans après le chancre. L'homme serait atteint deux fois plus souvent que la femme.

Il s'agit anatomiquement d'une méningo-encéphalite diffuse. Le cerveau est atrophique, surtout au niveau des lobes frontaux et les méninges sont opalescentes. Les lésions corticales procèdent par plages : de nombreux neurones ont disparu ou ont pris un aspect rétracté : la glie astrocytaire prolifère et la microglie prend un aspect « en bâtonnets ». Les méninges et les gaines périvasculaires sont le siège d'une infiltration lymphocytaire. Les noyaux gris centraux sont atteints. Des méthodes d'immunofluorescence mettent en évidence le tréponème dans le cortex cérébral.

* **La sémiologie clinique** associe un syndrome psychiatrique, un syndrome neurologique, un syndrome humoral.

– **Le syndrome psychiatrique** est celui d'une *démence progressive,* affectant d'abord la mémoire des faits anciens puis des faits récents, l'orientation dans le temps, les facultés de jugement et raisonnement. Les propos incohérents et absurdes dénotent une perte de l'autocritique. L'attention et l'association des idées sont bientôt profondément troublées. Le caractère se modifie, indifférent et euphorique le malade est toujours approbatif ; aussi la vie familiale et professionnelle est-elle longtemps sauvegardée, à moins qu'un acte médico-légal : attentat à la pudeur, vol, escroquerie, ne révèle brusquement la maladie. *Les idées délirantes* sont souvent du type expansif : délire mégalomaniaque, empreint d'absurdité et d'incohérence. Le malade vante ses richesses fabuleuses, son ascendance ; parfois ce délire se combine à des thèmes hypocondriaques : « ses viscères ne fonctionnent pas parce qu'ils sont en or... ». Néanmoins des états dépressifs avec refus de s'alimenter, idées de suicide sont fréquents.

– **Le syndrome neurologique** comprend des signes permanents et des accidents transitoires. Parmi les premiers, la *dysarthrie* peut d'emblée évoquer le diagnostic. Pourtant, l'embarras vocal est souvent fruste. Il faut saisir au passage l'achoppement, l'élision d'une syllabe, l'hésitation légère avant la prononciation de certains mots difficiles, notamment avant les labiales en faisant prononcer des phrases d'épreuves (le trente-trois de la rue Ledru-Rollin, le trente-troisième artilleur du 33^{e} régiment d'artillerie).

Le *tremblement* prédomine dans la région labio-linguale, d'aspect vermiculaire au début, il peut donner lieu par la suite à des secousses de toute la langue. Plus discret aux lèvres, il s'y remarque quand le malade veut parler, contrastant avec l'aspect inexpressif du faciès. Le tremblement des membres gêne les mouvements, en particulier l'écriture et la marche qui est instable et hésitante.

Le signe d'Argyll-Roberston est présent dans plus de la moitié des cas. Les paralysies oculo-motrices, la névrite optique sont rares. Les *accidents paroxystiques* sont variables, régressifs en récidivants. Il s'agit « d'ictus apoplectiques » ressemblant à un syndrome vasculaire en foyer mais guérissant souvent au quelques jours, d'ictus aphasiques ou épileptiformes.

– **Le syndrome humoral.** La ponction lombaire met en évidence des anomalies : l'hypercytose (10 à 100 lymphocytes) constitue le signe le plus précoce et le premier à disparaître sous traitement. L'élévation de la protéinorachie porte surtout sur les gammaglobulines. L'étude des réagines par les réactions de déviation du complément (Bordet-Wassermann) ou de flocculation (Kahn, Kline) sont positives. La recherche des immobilisines par le test de Nelson et le test d'immunofluorescence est d'une valeur plus grande.

Dans le sang les réactions sérologiques de la syphilis sont positives dans 90 % des cas. Le test d'immobilisation du tréponème est plus fidèle que les réactions de déviation du complément.

* **Le traitement** a modifié considérablement l'évolution qui se faisait autrefois vers la démence, le gâtisme et la mort en deux à trois ans. La cure de pénicilline (20 millions d'unités en vingt jours) sera associée au début aux corticoïdes pour éviter une réactivation. Pour d'autres auteurs la posologie doit être beaucoup plus élevée : 10 millions de pénicilline en perfusions i.v. pendant un mois. La guérison est possible ; plus souvent on obtient seulement une régression partielle et une stabilisation dans un état de détérioration plus ou moins sévère. La normalisation du LCR ne se produit généralement que plusieurs mois après le traitement.

Tabès dorso-lombaire

Le tabès compliquait autrefois 9 % des syphilis. Six fois plus fréquent chez l'homme, il apparaissait 5 à 15 ans après l'infection initiale, c'est-à-dire que le début clinique se situait entre 40 et 60 ans.

* **Les lésions** de la moelle tabétique apparaissent sous la forme d'une démyélinisation des cordons postérieurs de la moelle. Celle-ci concerne les fibres ascendantes mais aussi la terminaison des racines le long de la corne postérieure. Cette dégénération des cordons postérieurs est le prolongement dans la moelle d'une dégénération des racines postérieures, notamment de leur segment situé entre la moelle et le ganglion rachidien. On admet que cette dégénération radiculo-cordonale postérieure est l'aboutissant d'un processus inflammatoire méningé, lympho-histiocytaire, déterminé par la présence du tréponème.

* **Le syndrome radiculo-cordonal postérieur** du tabès réunit un ensemble de manifestations étroitement liées à la désafférentation :

– Les cordons postérieurs sont la voie de la sensibilité discriminative. Les lésions qui en compromettent le fonctionnement produisent un *syndrome cordonal postérieur :* paresthésies, troubles de la localisation des stimulations, du sens de position des articulations, perturbations du mouvement en l'absence de contrôle visuel. *L'atteinte radiculo-cordonale postérieure* ajoute aux signes précédents les manifestations d'une désafférentation segmentaire de la moelle : troubles de la sensibilité douloureuse manifestant la désorganisation des fonctions intégratrices de la corne postérieure ; aggravation des désordres de la motilité par défaillance des dispositifs réflexes segmentaires : perturbations des mécanismes qui sous-tendent les contrôles neurotrophique et viscéro-moteur.

– Génératrice de paresthésies, l'atteinte des cordons postérieurs se manifeste à l'examen par des troubles de la *sensibilité de position* des orteils, voire des segments de membre, de la localisation tactile, par l'abolition de la sensibilité au diapason et dans l'éventualité où l'affection intéresse les membres supérieurs, par des perturbations de la *préhension aveugle, une astéréognosie.* Le contraste entre cette atteinte sévère de la sensibilité discriminative et la conservation de la sensibilité des téguments à la piqûre définit la « dissociation tabétique ». Néanmoins cette dissociation n'est que relative. Elle ne doit pas faire méconnaître *l'analgésie* des tabétiques. Limitée à quelques bandes de topographie plus ou moins radiculaires au niveau des téguments, cette analgésie est évidente pour les structures profondes : pincement des tendons, des masses musculaires, percussion de la crête tibiale, pression du testicule.

– Cette analgésie liée à la désafférentation des neurones de la corne postérieure va de pair avec des douleurs centrales. Il s'agit notamment des ***douleurs fulgurantes du tabès*** dont la valeur sémiologique est considérable, d'autant qu'elles manquent rarement et sont souvent révélatrices. D'intensité variable ces douleurs sont remarquables par leur parfaite localisation dans le temps et dans l'espace : sensation soudaine, brève, en éclair, parfaitement localisée en un point (coup d'épingle plus souvent que coup de poignard). La même sensation se reproduit au même point avec une relative périodicité de l'ordre de quelques secondes à quelques minutes, constituant ainsi des accès qui s'étendent sur plusieurs heures ou plusieurs jours ; parfois, au cours du même accès, deux douleurs, symétriques ou non, sont couplées. Au cours d'un accès, l'anesthésie locale de la zone où la douleur est ressentie peut interrompre le cycle. Les périodes de douleurs fulgurantes s'installent parfois sans cause apparente ; souvent elles sont en relation avec un traumatisme, une distension vésicale, une série d'injections intramusculaires. Les douleurs fulgurantes du tabès résultent d'une décharge paroxystique des neurones de la corne postérieure rendue possible par la défaillance de l'action inhibitrice normalement exercée par les collatérales de la voie lemniscale. La survenue possible de douleurs analogues après radicotomie en fournit un « modèle expérimental ». L'action favorable de médications telles que les hydantoïnes ou le *Tégrétol* confirme ce mécanisme.

– Autre conséquence de la désafférentation, ***l'aréflexie tendineuse*** rotulienne est précédée le plus souvent d'une aréflexie achilléenne. Une aréflexie généralisée est moins fréquente. L'*hypotonie* du tabès, surtout aux membres inférieurs, peut être considérable autorisant des excursions articulaires extrêmes et l'adoption d'attitudes contorsionnées.

– L'***ataxie tabétique*** se manifeste par le *signe de Romberg :* tendance à la chute, non latéralisée, qui apparaît lorsqu'on demande au malade de se tenir debout, pieds joints et de fermer les yeux. L'instabilité existe à la marche, notamment au demi-tour ou lors de la descente d'un escalier. *La démarche tabétique* se caractérise en outre par le talonnement, élévation excessive du genou, lancement anormal de la jambe, le pied reprenant contact lourdement par le talon. Lors de l'examen, l'ataxie apparaît lorsque les épreuves du talon sur le genou (voire du doigt sur le nez) sont effectuées les yeux fermés ou encore lorsqu'on demande au malade de tendre les mains devant lui : en l'absence de contrôle visuel la position des doigts ne cesse de varier, chutes indépendantes et corrections excessives (main instable ataxique).

L'ensemble des désordres moteurs constituant l'ataxie tabétique dépend en premier lieu de la perte du contrôle somesthésique de la position. Néanmoins les perturbations de la régulation réflexe segmentaire, en particulier *l'hypotonie,* interviennent aussi pour dérégler les gestes. Enfin la dénervation réduit aussi la qualité des informations afférentes à destinée cérébelleuse. Sur le plan clinique, il peut être difficile de distinguer ataxie tabétique et déséquilibre cérébelleux. La pierre de touche de l'ataxie reste le rôle *aggravant de la fermeture des yeux.*

– Fractures spontanées, arthropathies nerveuses, maux perforants sont ***les manifestations neurotrophiques*** qui, isolées ou associées entre elles, s'intègrent au syndrome radiculo-cordonal postérieur.

. La notion de *fractures multiples* survenues à l'occasion d'un effort banal ou d'un traumatisme minime est signalée souvent chez les tabétiques. Indolentes, plus ou moins totalement méconnues par le malade, ces fractures ont pu consolider en laissant un raccourcissement ou une déformation dont la cause restera méconnue.

. *Les arthropathies* ont souvent un début brusque, à l'occasion d'un traumatisme minime. Des douleurs fulgurantes, un œdème et des troubles vaso-moteurs régionaux (hyperpulsatilité, hyperthermie locale) marquent cette installation. Rapidement se produit une déformation marquée de l'articulation dont la mobilisation, parfaitement indolente, met en évidence une exagération considérable du jeu articulaire. La radiographie montre l'association caractéristique d'images de destruction et de construction osseuse (ostéophytose anarchique). L'évolution est chronique. L'absence de douleurs autorise l'utilisation de l'articulation déformée, ce qui entraîne une aggravation des lésions ; à cette dislocation progressive s'ajoutent des poussées subaiguës avec exacerbation des phénomènes vaso-moteurs. Les arthropathies du genou, de la médio-tarsienne (pied cubique de Charcot) ont un aspect constructif plus marqué que les arthropathies de la hanche qui ont généralement un aspect atrophique.

. *Les maux perforants plantaires* ont tous les caractères des ulcérations neurogènes, siège aux points de pression, indolence, association de perturbations vaso-motrices (hyperpulsatilité, hypersudation), évolution chro-

nique aussi longtemps que la station debout et la marche sont autorisées. L'association d'un mal perforant plantaire et d'une arthropathie métatarso-phalangienne du gros orteil est fréquente.

. Un syndrome neurotrophique semblable est observé en dehors du tabès au cours d'affections intéressant les nerfs périphériques, les racines ou la moelle. Dans ces affections diverses les troubles neurotrophiques se développent dans un contexte sémiologique uniforme : syndrome vaso-moteur, aréflexie, analgésie. Le dénominateur commun est physiopathologique : le *syndrome neurotrophique* résulte de la suppression des mécanismes qui assurent à partir des afférences segmentaires la protection (réflexe de défense) et la réparation dynamique (vaso-motricité-trophicité) des téguments et des structures profondes.

* **Les perturbations vaso-motrices** du syndrome neurotrophique ne sont qu'un aspect de la défaillance du contrôle exercé par les afférences sur les neurones du tractus intermedio-lateralis de la moelle. Nous citerons encore, parmi d'autres, la fréquente hypotension orthostatique ou la prédisposition des tabétiques à l'ictus laryngé (syncope vagale provoquée par un excès de pression endothoracique lors de la toux).

– *Les troubles viscéro-moteurs* ont un mécanisme analogue. L'impuissance est habituelle au cours du tabès. Les manifestations urinaires sont très fréquentes. Il s'agit pour une part d'accidents survenant au début ou à la fin de la miction et relevant directement du déficit sensitif. La rétention aiguë parfois révélatrice, et surtout la rétention chronique aboutissant à une distension des voies urinaires font intervenir une désorganisation plus fondamentale, à l'échelon médullaire des dispositifs réflexes qui contrôlent l'évacuation vésicale.

– *Les crises viscérales,* plus rares, sont une manifestation dramatique du désordre viscéro-moteur. Ainsi, la crise gastrique débute brutalement par une douleur épigastrique intense à irradiations multiples ; cette douleur est associée à une exagération de la motilité gastrique, à une hypersécrétion (vomissement) ainsi qu'à des troubles neuro-végétatifs sévères (état de choc). La crise dure quelques heures à quelques jours et cesse brutalement comme elle était apparue. Parfois l'examen radiologique découvre un ulcère gastrique ou duodénal qui a pu servir de point d'appel à la mise en jeu désordonnée des centres viscéro-moteurs de la moelle. Les crises intestinales, vésicales, génitales, réalisent des situations analogues.

* Dans le cadre de la syphilis nerveuse, le syndrome radiculo-cordonal postérieur du tabès est associé à d'**autres signes cliniques et biologiques.**

– Parmi les signes cliniques, signalons les paralysies des nerfs crâniens, la névrite optique rétrobulbaire (tabès-cécité), pour insister sur le *signe d'Argyll Robertson* – abolition de la réactivité pupillaire à la lumière contrastant avec une conservation de la contraction lors de l'accommodation à la distance. Ce signe est souvent accompagné d'un myosis, d'inégalité et d'irrégularité pupillaires.

– *Les anomalies du liquide céphalo-rachidien,* hypercytose jusqu'à 20 ou 30 lymphocytes, augmentation de la protéinorachie avec un taux élevé de gammaglobulines, ne se produisent qu'à la période « inflammatoire » relativement éphémère de la maladie. La positivité des réactions de floculation

et du test de Nelson dans le LCR est un signe peu durable, les mêmes réactions étant positives dans le sang. *Il faut savoir qu'un tabès authentique, chez un sujet dont les antécédents syphilitiques sont certains, peut être compatible avec une sérologie et même un test de Nelson négatifs.* D'une façon générale, les anomalies du LCR reflètent l'évolutivité du processus inflammatoire méningé. Lorsqu'elles sont marquées elles doivent faire rechercher l'association au tabès d'une méningo-encéphalite (paralysie générale).

* **Le traitement** repose sur la pénicillinothérapie par cures de 20 injections quotidiennes de 1 million d'unités chacune. Dans la plupart des tabès actuellement observés les signes biologiques sont nuls ou minimes. Le traitement spécifique ne paraît pas influencer nettement l'évolution.

Certaines complications, douleurs fulgurantes, crises viscérales, troubles neurotrophiques confèrent à la maladie une histoire clinique indépendante de l'évolution des lésions fondamentales. Le traitement repose sur la connaissance du mécanisme de ces manifestations : hydantoïnes ou *Tégrétol* pour les douleurs fulgurantes ; neuroplégiques, infiltrations novocaïniques régionales pour les crises viscérales ; mesures orthopédiques s'opposant aux processus mécaniques d'aggravation pour les troubles neurotrophiques.

NEUROBRUCELLOSE

Des manifestations neurologiques sont fréquentes au cours de la brucellose. Elles sont parfois précoces, à la phase septicémique de la maladie ; plus souvent elles surviennent secondairement, de façon plus ou moins tardive, isolément ou en association avec d'autres localisations viscérales. Le tableau peut être dominé par une atteinte polyradiculaire, une atteinte des nerfs crâniens, une myélite ou des manifestations encéphalitiques ; de façon pratiquement constante une méningite est associée, avec hyperlymphocytose et souvent protéinorachie élevée. Le support de ces atteintes neurologiques est un processus inflammatoire granulomateux à prédominance périvasculaire. Certaines atteintes médullaires relèvent d'un mécanisme compressif en relation avec une spondylodiscite. Le diagnostic repose sur la notion d'une exposition possible à l'infection, notamment aux ovidés pour *Brucella melitensis,* et sur le séro-diagnostic de Wright. Le traitement est représenté par les tétracyclines éventuellement associées à la streptomycine et aux corticoïdes.

Infections parasitaires

Les parasitoses du systèmes nerveux sont rares en France. Il n'en va pas de même dans certaines régions d'endémie où telle parasitose peut se placer au premier rang de l'étiologie des désordres neurologiques. Néanmoins le hasard des voyages et des transplantations efface les frontières et certaines entités doivent être connues.

TRYPANOSOMIASE

* **La maladie du sommeil** est une complication évolutive de la trypanosomiase ouest-africaine *(Trypanozoon gambiense)* dont l'insecte vecteur est la mouche tsé-tsé. La dissémination du parasite se produit dès le moment de l'inoculation mais les lésions encéphaliques sont liées aux réactions immunologiques qui se développent dans l'organisme.

Parfois précoce, souvent retardée par rapport à la contamination, la méningo-encéphalite se manifeste par des troubles du sommeil puis de la vigilance et par une hyperesthésie généralisée. Des signes centraux extrêmement divers peuvent être associés. A ce stade, l'état général est altéré mais la fièvre peut manquer. Il faut retenir l'hypercytose modérée du liquide céphalo-rachidien (présence de plasmocytes anormaux : cellule de Mott) avec glycorachie normale, hyperprotéinorachie modérée avec un taux très élevé de gamma-globulines. Dans le sang il faut retenir l'accélération très marquée de la vitesse de sédimentation avec une augmentation importante des IgM. Le pronostic est sévère à ce stade en dépit des thérapeutiques arsenicales *(Arsobal).*

NEUROPALUDISME

Le neuropaludisme ou paludisme cérébral est l'apanage exclusif du *Plasmodium falciparum.* Les manifestations neurologiques sont la conséquence des troubles circulatoires cérébraux engendrés par la prolifération intracapillaire du cycle schizogonique. L'accès pernicieux atteint des sujets neufs, non soumis à la chimioprophylaxie, et n'ayant pas acquis d'immunité spécifique.

Le début est brutal, parfois révélateur de l'infection, parfois au décours d'une phase de primo-invasion. Dans un contexte hyperpyrétique apparaissent des céphalées, une photophobie puis rapidement des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma. Celui-ci est souvent précédé ou entrecoupé de phases d'agitation intense et d'hallucinations. Des crises comitiales généralisées ou focalisées sont fréquentes. Des signes déficitaires variés sont possibles : hémiplégie, aphasie, syndrome extra-pyramidal ou cérébelleux. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Aux troubles neurologiques s'associent presque constamment une hyperazotémie et quelquefois un état de choc. Une hémolyse aiguë avec hémoglobinurie complète parfois ce tableau.

La notion de séjour récent (même très brève escale) en pays d'endémie (zone intertropicale), de l'absence de chimiothérapie ou de son interruption prématurée (moins de 45 jours après le retour) fait rechercher l'hématozoaire dans le sang par simple frottis ou sur une goutte épaisse.

Le traitement associe les mesures de réanimation requises par les troubles de conscience et les diverses complications viscérales (choc, insuffisance rénale) au traitement spécifique. Celui-ci repose sur la *quinine en perfusion lente intraveineuse* à la dose de 1,5 à 2 g/24 heures pendant 4 à 5 jours tout en poursuivant la chimioprophylaxie (*Nivaquine* 100 mg/jour). Institué en urgence ce traitement permet en quelques jours une évolution favorable sans aucune séquelle, alors que tout retard expose à une issue fatale.

CESTODOSES

C'est à l'état larvaire que les cestodes se développent parfois au sein du système nerveux. Leur expression habituelle est celle d'un processus expansif intracrânien, rarement d'une méningite chronique ou d'une hydrocéphalie. Les formes cérébrales des cestodoses, exceptionnelles en France, sont fréquentes dans certains pays.

* **L'échinococcose** (ou kyste hydatique) sévit surtout en Afrique du Nord, en Amérique du Sud, en Australie ou en Nouvelle-Zélande. Elle est plus rare en Espagne. Les enfants en sont les principales victimes au contact des animaux parasités (chien). L'enkystement dans le parenchyme cérébral implique l'absence de filtration des larves du *Taenia echinococcus granulosus* par le foie et le poumon. Le point de départ peut être un kyste hydatique développé dans le muscle cardiaque. En l'absence d'autre localisation viscérale, les symptômes sont ceux d'un processus expansif intracrânien d'évolution lente. Des kystes médullaires ou épiduraux sont possibles. Au stade kystique, l'éosinophilie est souvent normale. La tomodensitométrie montre le kyste sous la forme d'une lésion hypodense bien limitée, ne prenant pas le contraste. L'angiographie et la scintigraphie cérébrale manifestent le caractère avasculaire du kyste. Une évolution spontanée vers la calcification est possible. L'immunoélectrophorèse est significative si elle révèle la présence de l'arc 5 spécifique. L'exérèse totale est le seul espoir de guérison ; elle doit être conduite en tenant compte du risque grave d'essaimage.

* **La cysticercose** cérébrale est liée au développement dans l'encéphale de la forme larvaire du *Taenia solium.* Elle est fréquente en Amérique du Sud, en Europe Centrale (Pologne) et dans la péninsule ibérique. L'homme est l'hôte normal du ver adulte : il s'infeste en consommant de la viande de porc mal cuite contenant des embryons. La cysticercose survient lorsque l'homme se substitue au porc comme hôte intermédiaire, en ingérant des œufs souillant des aliments, ou plus rarement par auto-infestation.

Après avoir franchi la barrière intestinale, les embryons diffusent dans l'organisme et gagnent notamment les muscles et le système nerveux central. Les kystes, unique ou multiples, peuvent siéger dans le parenchyme cérébral ou médullaire, dans le système ventriculaire ou l'espace sous-arachnoïdien. Les manifestations les plus fréquentes sont des crises, généralisées ou focales, une hypertension intracrânienne en relation avec une hydrocéphalie, parfois des déficits focaux ou une méningite chronique. Devant des tableaux aussi variables, le diagnostic doit être envisagé systématiquement chez tout sujet originaire d'une zone endémique. Les réactions immunologiques ont une bonne valeur d'orientation. La tomodensitométrie peut montrer de petites calcifications intracrâniennes ou une prise de contraste annulaire circonscrivant un kyste. Les possibilités thérapeutiques sont limitées : dérivation d'une hydrocéphalie ; parfois exérèse d'un kyste du 4^{e} ventricule. Il faut mentionner les essais de traitement médical par le praziquantel et le mebendazole.

* **La cénurose** cérébrale est liée au développement de la forme larvaire du taenia multiceps. Elle se voit surtout en Afrique noire et en Amérique du Sud. Les manifestations neurologiques sont semblables à celles de la cysticercose mais les calcifications intracrâniennes ne sont pas habituelles.

BILHARZIOSES

Les localisations nerveuses des bilharzioses sont exceptionnelles. La pénétration des œufs dans le système nerveux se fait probablement par voie veineuse par les anastomoses entre le système porto- cave et les plexus vertébraux. Il en résulte une réaction inflammatoire, voire des obstructions capillaires, dont l'importance et la localisation conditionnent le tableau : aspect de néo-formation intracrânienne ou de compression médullaire d'évolution progressive. Une évolution aiguë se manifeste par un tableau de myélite transverse ou d'encéphalite. Les modifications du LCR sont inconstantes. *Schistosoma mansoni* (variété intestinale, antillaise) et *schistosoma haematobium* (variété urinaire, africaine) sont surtout responsables de formes médullaires. *Schistosoma japonicum*, agent de la bilharziose spléno-portale, n'est pratiquement pas observée en France ; elle est surtout responsable de formes cérébrales.

Le diagnostic est posé sur la notion de séjour en pays d'endémie, sur l'existence d'une éosinophilie sanguine, et sur la découverte d'œufs de parasite dans les selles ou dans les urines. Leur mise en évidence nécessite parfois une biopsie rectale ou une cystoscopie. Les réactions sérologiques permettent un diagnostic indirect. Seule l'efficacité du traitement spécifique *(Ambilhar)* aurait une valeur diagnostique de certitude, mais celui-ci n'est pas constamment efficace sur les troubles neurologiques. Les formes tumorales, cérébrales ou médullaires nécessitent un traitement neurochirurgical.

FILARIOSES

Parmi les filarioses, seule la filaire Loa-Loa a une incidence neurologique importante. Une méningo-encéphalite d'apparition aiguë ou subaiguë lors d'une infection à Loa-Loa est dans la majorité des cas un accident de sensibilisation survenant chez un sujet à microfilarémie intense. Le début est brutal, marqué par des céphalées, des arthralgies et des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma. Une réaction fébrile est fréquente. L'éosinophilie sanguine est habituelle.

Le diagnostic repose sur deux notions essentielles : une microfilarémie importante supérieure à 50/mm^3 avec éventuellement présence de microfilaires dans le LCR ; la survenue brutale au *décours* de la prise des premiers comprimés de diéthylcarbamazine *(Notézine)*. Pour éviter cette complication redoutable laissant souvent des séquelles, lorsqu'elle régresse, le traitement antifilarien doit être très prudent et associer des corticoïdes ou des antihistaminiques.

TRICHINOSES

Les trichines absorbées sous forme larvaire dans de la viande de porc insuffisamment cuite se développent dans l'intestin et donnent naissance à des larves qui se disséminent dans l'organisme.

Après une période initiale faite de troubles digestifs, d'œdème des paupières, de douleurs musculaires avec une hyperleucocytose à éosinophiles, tout peut se réduire à la constitution de déterminations musculaires. Celles-ci peuvent être latentes, parfois démontrées radiologiquement (calcifications). Le développement de manifestations encéphaliques est plus rare : coma ou confusion mentale ; signes encéphaliques en foyer. L'évolution est généralement favorable mais il faut mentionner le risque d'épilepsie.

TOXOPLASMOSE

La toxoplasmose congénitale est envisagée au chapitre 22. ***La toxoplasmose cérébrale acquise*** de l'adulte est rare. Le tableau clinique peut évoquer une méningo-encéphalite ou un processus expansif. Le diagnostic doit être évoqué chez les patients soumis à un traitement immunodépresseur ainsi que chez les homosexuels, les Haïtiens, et d'une façon générale, au cours du syndrome d'immunodépression acquise (SIDA). Au scanner les lésions apparaissent sous la forme d'hypodensités unique ou multiples, prenant le contraste.

MÉNINGO-ENCÉPHALITES AMIBIENNES PRIMITIVES

Elles sont dues à des amibes à vie libre du type *Acanthamoeba* ou surtout *Naegleria.* La méningo-encéphalite à *Naegleria* a une porte d'entrée ethmoïdale et succède en règle à un bain en eau douce. Le tableau est celui d'une méningo-encéphalite foudroyante avec un liquide purulent aseptique contenant les amibes. Seul un traitement extrêmement précoce par l'amphotéricine B *(Fungizone)* et la 5-fluorocytosine *(Ancotyl)* peut donner une chance de survie.

Infections virales du système nerveux

VIRUS ET SYSTÈME NERVEUX

Pénétration des virus dans le système nerveux

La barrière qui régit les échanges entre l'ensemble de l'organisme et le tissu nerveux ne met pas ce dernier à l'abri des infections virales. Les virus dit ***« neurotropes »*** se distinguent par une affinité élective pour le système nerveux (poliomyélite, rage, encéphalites virales « primitives ») mais la plupart des virus pathogènes pour l'homme peuvent dans certaines circonstances léser

l'encéphale, la moelle, ou les méninges. En toute hypothèse, seule une inoculation expérimentale peut produire une infection véritablement primitive du système nerveux et, de façon constante en pathologie, l'infection virale du système nerveux succède à l'infection d'une région directement exposée qui a servi de porte d'entrée, qu'il s'agisse des téguments, des voies aériennes ou du tube digestif. *La propagation du virus au système nerveux* peut suivre les nerfs périphériques (progression au sein de l'axone ou infection de proche en proche des cellules de Schwann) ; l'appareil olfactif constitue une autre voie de pénétration à partir de la muqueuse nasale ; mais dans la majorité des cas, l'infection virale du système nerveux est hématogène et résulte d'une virémie.

La porte d'entrée est fonction du mode de contamination (par morsure, par piqûre, par contact, par inhalation, par ingestion) et des affinités propres du virus pour un type de cellules du revêtement cutané ou muqueux. La multiplication du virus au sein du foyer initial aboutit à une première dissémination qui généralise l'infection à un grand nombre de structures profondes, notamment aux ganglions lymphatiques, au foie, à la rate, aux parois des capillaires sanguins. Une seconde dissémination donne lieu à une *virémie* suffisante pour que le système nerveux soit atteint. Ainsi s'explique le caractère habituellement retardé des manifestations nerveuses par rapport au déroulement de la maladie infectieuse générale et l'évolution souvent diphasique de la courbe thermique. La répartition régionale des atteintes cellulaires dépend certes de la voie de pénétration mais *l'affinité du virus pour un type cellulaire* est le facteur déterminant : certains virus ont une affinité spéciale pour les cellules de l'endothélium méningé (virus ourlien) ; d'autres atteignent électivement les neurones et produisent une polioencéphalite (encéphalite de la substance grise), éventuellement l'atteinte est limitée à une variété encore plus étroite tels les neurones de la corne antérieure de la moelle et les noyaux moteurs du tronc cérébral (poliomyélite). Imparfaitement connu le mécanisme de l'affinité cellulaire des virus ferait intervenir des récepteurs disposés à la surface des cellules mais aussi l'orientation propre du métabolisme de chaque cellule.

Réactions de l'organisme

Aux étapes successives de son développement, l'infection virale affronte les réactions de l'organisme. Dès l'origine l'***immunité humorale et l'immunité tissulaire*** résultant d'une infection antérieure ou d'une vaccination peuvent s'opposer à la pénétration du virus au sein du tissu naturellement réceptif ; la mise à profit d'une telle propriété a rendu possible une quasi-éradication de la poliomyélite. Aux étapes suivantes, l'envahissement de l'organisme par l'agent viral est limité par des réactions non spécifiques telles que *l'élévation thermique* qui entrave la multiplication de nombreux virus et la production par les cellules infectées d'*interféron* qui s'oppose à la pénétration du virus dans les cellules non encore atteintes. D'un autre côté, la présence du virus dans l'organisme déclenche une réaction immunitaire spécifique : mise en circulation de lymphocytes sensibilisés et sécrétion d'anticorps neutralisants. Ainsi, dans la plupart des cas, la virémie est éphémère et l'atteinte du système

nerveux fait figure de complication relativement rare d'une maladie générale fréquente voire ubiquitaire. La défaillance des mécanismes de protection devient la règle lorsque la propagation du virus par voie nerveuse le soustrait aux processus immunitaires (virus rabique).

Infection virale aiguë et infection virale prolongée

Lorsque l'infection virale du tissu nerveux évolue sur le **mode aigu**, elle donne lieu à des lésions qui peuvent être dues, de façon prédominante, soit à une *agression virale directe*, soit à un *processus immunologique*. Dans le premier cas, les lésions touchent essentiellement la substance grise ; la formule histo-pathologique associe des infiltrats inflammatoires, une prolifération en bâtonnets de la microglie avec formation de nodules de neuronophagie, des altérations des neurones, des foyers de nécrose. Les lésions à médiation immunologique prédominent sur la substance blanche (leuco-encéphalites) ; dans les cas les plus typiques elles associent des infiltrats inflammatoires périveineux, de l'œdème, des foyers de démyélinisation périveineuse (encéphalites périveineuses).

L'infestation persistante des cellules nerveuses ou gliales par un virus est une éventualité relativement fréquente. Une telle infection peut rester latente de façon très prolongée, sans aucune modification de la morphologie ou du fonctionnement des cellules parasitées ; le virus zostérien persiste ainsi dans les neurones ganglionnaires jusqu'au jour où il se trouve réactivé brusquement par un mécanisme mal connu.

Dans d'autres cas, l'infection virale persistante induit des altérations neuronales évoluant de façon lente et progressive, qui aboutissent à une destruction cellulaire de type dégénératif, sans signes inflammatoires. *La leucoencéphalopathie multifocale progressive,* le *Kuru,* la *maladie de Creutzfeldt-Jakob* sont des exemples de cette pathologie.

Dans certaines infections virales persistantes, la protection, que l'antigène doit à sa situation intracellulaire, peut faire défaut au cours de l'évolution, soit qu'une modification de la perméabilité cellulaire autorise la pénétration des anticorps, soit que le virus induise à la surface cellulaire des caractères antigéniques, nouveaux, point de départ d'une réaction de type auto-immunitaire. Dans l'un et l'autre cas, un processus inflammatoire se développe et entraîne la destruction cellulaire. Une infection persistante par le virus de la rougeole engendrerait les lésions de la *leucoencéphalite sclérosante subaiguë* par un tel mécanisme.

DIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES DU SYSTÈME NERVEUX

Certaines maladies virales constituent des entités cliniques remarquablement spécifiques dont le diagnostic est aisé : il en est ainsi de la poliomyélite antérieure aiguë, du zona, des encéphalites secondaires aux maladies éruptives. A l'opposé bon nombre d'infections virales évoluent sous la forme d'une méningite lymphocytaire, d'une encéphalite ou d'une encéphalomyélite, d'une méningo-myélite ou d'une méningo-radiculite dont la sémiologie clinique est

peu spécifique. Dans de tels cas l'étiologie virale ne peut être admise que s'il est possible de la démontrer. L'expérience a amplement prouvé que le diagnostic d'encéphalite virale est loin d'être toujours confirmé quand il est soumis au contrôle de la vérification anatomique.

* **L'enquête épidémiologique**, vaccinations, contact avec les animaux, piqûre d'insecte, notion de séjour en zone d'endémie, de contage voire d'éruption récente fournit au mieux une orientation. Il faut ajouter que les données qu'elle fournit ne sont jamais décisives : les manifestations neurologiques constatées au cours d'une infection virale aiguë relèvent souvent de perturbations humorales ou métaboliques indépendantes de l'infection virale du système nerveux.

* **L'isolement d'un virus** en culture cellulaire ou par inoculation à l'animal est parfois possible à partir des selles ou d'un prélèvement pharyngé. Plus rarement un virus est décelé dans le liquide céphalo-rachidien ou obtenu à

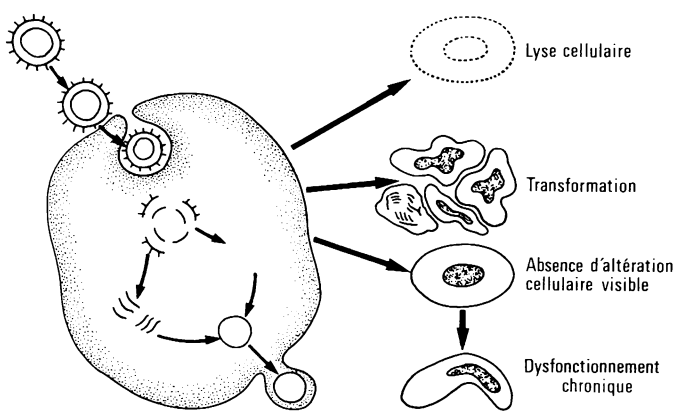


FIG. 121. – *Schéma des relations virus-hôte.*
Cycle infectieux complet : pénétration-réplication-sortie. (D'après R.T. JOHNSON : *Slow Infections : Virus-Host relationships* in « W. ZEMAN et E.L. LERMETTE, *Slow virus diseases* », Williams et Wilkins, Baltimore, 1974.)

partir d'une biopsie cérébrale. Même dans ce dernier cas, la responsabilité du virus ainsi isolé dans le déterminisme des lésions nerveuses ne peut être affirmée sans discussion en raison de la présence fréquente de virus latents et non pathogènes.

* **L'augmentation franche du titre des anticorps antiviraux** du sang ou éventuellement du liquide céphalo-rachidien est bien plus significative sous réserve qu'elle soit prouvée par la comparaison de deux prélèvements successifs. Mais il se trouve que les désordres neurologiques apparaissent de façon retardée

au cours de l'infection virale au moment où l'élévation du taux des anticorps est proche du maximum. Le diagnostic sérologique n'en reste pas moins d'un grand intérêt surtout s'il est orienté par les données cliniques et épidémiologiques.

* **L'examen anatomo-pathologique** pratiqué à l'occasion d'une biopsie cérébrale ou d'un contrôle *post-mortem* peut montrer une formule lésionnelle évocatrice : altérations neuronales aboutissant à la destruction du neurone ; aspect de neuronophagies par des cellules inflammatoires en particulier histiocytaires ; prolifération « microgliale » sous forme de nodules microgliaux ou de glie en bâtonnets ; présence d'infiltrats inflammatoires, surtout lymphocytaires, de topographie périvasculaire. Ces lésions ne sont pas spécifiques et elles ne sont pas constantes. Des corps d'inclusion intranucléaires ou intracytoplasmiques peuvent être visibles en microscopie optique : ils ne sont pas spécifiques de l'étiologie virale. Les images fournies par la microscopie électronique, les examens en immunofluoresence à l'aide de sérums marqués antiviraux peuvent permettre en revanche une conclusion décisive.

MÉNINGITES VIRALES

Un syndrome méningé clinique dans un contexte fébrile, une hypercytose franche à dominante lymphocytaire caractérisent le syndrome de méningite lymphocytaire aiguë virale. Ce syndrome d'évolution rapidement favorable se développe dans le déroulement d'infections virales de nature très diverse.

Le tableau XIX fournit un aperçu du grand nombre de virus qui peuvent être responsables d'une méningite lymphocytaire aiguë. Sous nos climats, les entéro-virus et le virus ourlien sont le plus souvent en cause lors des recrudescences épidémiques ; ils se partagent avec les virus de l'herpès et du zona la plupart des cas sporadiques.

TABLEAU XIX. – ÉTIOLOGIE DES MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES VIRALES

Enterovirus – Poliovirus (types 1, 2, 3)
– Coxsackie A (types 1, 2, 4, 11, 14, 16, 18, 22, 24)
– Coxsackie B (types 1, 6)
– Echovirus (types 1, 9, 11, 24, 25, 30, 31)
Virus des oreillons
Virus de l'herpès
Virus de la varicelle et du zona
Arbovirus
Virus de la chorioméningite lymphocytaire
Virus de l'encéphalomyocardite
Virus de la mononucléose infectieuse
Virus de l'hépatite virale
Adenovirus

En revanche la souris infectée après la naissance développe une maladie dont les caractères sont étroitement dépendants des modalités de la réaction immunitaire. L'infection de l'homme donne lieu à une méningite lymphocytaire qui se produit après la période de virémie et l'élévation du taux des anticorps. La méningite lymphocytaire fait ainsi figure de réaction immuno-allergique hyperergique des méninges.

La méningite lymphocytaire virale débute brusquement par une céphalée intense, une fièvre à 39° ou 40°, une raideur de la nuque. L'association de nausées ou de vomissements, de rachialgies, de vertiges est fréquente. Une photophobie, un certain degré d'obnubilation sont possibles. Assez souvent on relève dans les antécédents récents un épisode infectieux mineur sans caractère spécifique qui a été suivi d'un intervalle libre d'une semaine.

Le syndrome méningé est franc mais d'intensité modérée. Un déficit moteur parcellaire et peu durable, une éruption maculo-papuleuse se produisent lors de certaines infections à virus Coxsackie ou Echo. Signalons une leucopénie inconstante. Le liquide céphalo-rachidien est clair. L'hypercytose est importante atteignant souvent plusieurs centaines d'éléments. Il s'agit presque exclusivement de lymphocytes mais une polynucléose relative est possible dans les premières heures. La glycorachie n'est pas abaissée. L'albuminorachie est normale ou très légèrement augmentée.

L'évolution est favorable en quelques jours. Le liquide céphalo-rachidien redevient normal en une dizaine de jours.

Le diagnostic étiologique repose sur l'isolement du virus à partir des selles (entéro-virus) ou du liquide céphalo-rachidien (virus Coxsackie et Echo) mais surtout sur l'élévation des anticorps spécifiques à deux examens successifs. Dans une certaine mesure le contexte clinique oriente l'enquête biologique au même titre que les circonstances épidémiologiques : parotidite, orchite, augmentation de l'amylasémie pour le virus ourlien ; pleurodynie pour le virus coxsackie ; angine et adénopathies pour la mononucléose...

TABLEAU XX. – ÉTIOLOGIE DES MÉNINGITES A LIQUIDE CLAIR

– MÉNINGITES AIGUËS
Méningites virales
Leptospiroses
Mycoplasmes
Méningites bactériennes décapitées par une antibiothérapie
– MÉNINGITES SUBAIGUËS
Méningite tuberculeuse
Méningite syphilitique (secondaire)
– MÉNINGITES CHRONIQUES
Torulose – Brucellose
Sarcoïdose
Méningite carcinomateuse

MANIFESTATIONS NERVEUSES NON SPÉCIFIQUES DES INFECTIONS VIRALES

De nombreuses infections virales peuvent donner lieu de façon non spécifique à des manifestations relevant d'un *mécanisme immunologique.* Ce mécanisme commun explique que des faits du même ordre puissent être observés après toutes les vaccinations. Les lésions peuvent intéresser isolément, ou en association, le système nerveux périphérique (racines, plexus, nerfs), les méninges, la moelle, le cerveau.

* **Encéphalite périveineuse.** – Une encéphalomyélite aiguë peut compliquer diverses maladies infectieuses virales, notamment les fièvres éruptives et la vaccination jennérienne. Ces encéphalites ont en commun une apparition retardée par rapport à l'infection virale aiguë, une sémiologie clinique indépendante de l'étiologie, des lésions anatomiques caractérisées par l'atteinte de la substance blanche (leucoencéphalite) et par la distribution périveineuse des lésions (encéphalite périveineuse).

La qualité des lésions anatomiques donne au syndrome son unité : il s'agit de foyers de démyélinisation avec épargne relative des cylindraxes qui s'étendent le long des veines et sont disséminés dans la substance blanche des hémisphères, du tronc cérébral et de la moelle. Des signes inflammatoires sous forme d'infiltrats lymphocytaires périvasculaires leur sont associés.

L'encéphalite se révèle par une modification brutale du cours évolutif de la maladie causale au moment où s'annonçait la convalescence : fièvre à 39°-40°, convulsions, torpeur ou même coma. La sémiologie neurologique est très variable : hémiplégie, hémianopsie, ataxie cérébelleuse, paralysie des nerfs crâniens, névrite optique.

Des signes d'atteinte médullaire peuvent être associés, réalisant un tableau d'encéphalomyélite aiguë disséminée. La détermination médullaire est parfois prédominante ou exclusive, s'exprimant par un tableau de myélite aiguë transverse. Enfin il n'est pas rare d'observer une atteinte associée du système nerveux périphérique, avec des abolitions de réflexe, et du système nerveux autonome. L'examen du liquide céphalo-rachidien met en évidence la participation méningée : réaction lymphocytaire variable et hyperalbuminorachie modérée. L'évolution peut se faire vers la mort ou vers la guérison avec ou sans séquelles.

L'encéphalite morbilleuse serait la plus fréquente (1/400 à 1/1 000). Elle survient 4 ou 5 jours après le début de l'éruption. La symptomatologie est très polymorphe. Le taux de mortalité atteindrait 10 % et les séquelles toucheraient entre 20 et 50 % des cas.

Les encéphalites de la varicelle surviennent du 2e au 8e jour après l'éruption. Elles réalisent soit une ataxie cérébelleuse aiguë brutale rapidement régressive, soit un tableau d'encéphalomyélite analogue à celui de la rougeole. Leur pronostic paraît relativement favorable.

Les encéphalites de la rubéole, rares, apparaissent vers le 3e ou le 4e jour suivant la date de l'éruption. Elles partageraient le pronostic de l'encéphalite morbilleuse.

Les encéphalites de la vaccination jennérienne sont les plus graves. Rares en France (en raison peut être des dispositions légales imposant la primo-vaccination précoce avant 1 an), elles surviennent dans la majorité des cas entre le 10e et le 12e jour suivant la primovaccination, d'autant plus souvent que celle-ci est tardive. La mortalité y atteint 30 à 50 %. Les séquelles sont souvent sévères.

D'autres affections virales, respiratoires ou intestinales, et d'autres vaccinations (antirabique, antirougeoleuse) peuvent être en cause.

La physiopathologie des encéphalites post-éruptives a été diversement interprétée. Le virus de la maladie n'a été mis en évidence que de façon exceptionnelle au sein des lésions. Expérimentalement des lésions semblables caractérisent l'encéphalomyélite allergique expérimentale produite chez l'animal par l'injection de tissu nerveux associé à l'adjuvant de Freund. Ces arguments ont conduit à mettre l'accent sur le rôle déterminant d'un processus immunologique. Néanmoins il apparaît actuellement que la présence de l'antigène viral au sein du parenchyme cérébral doit intervenir dans le déterminisme des lésions.

* **La leucoencéphalite aiguë hémorragique de Hurst.** – Cette affection dans laquelle les lésions de la substance blanche ont un caractère franchement hémorragique est considérée comme une forme suraiguë d'encéphalite périveineuse. Le tableau est celui d'une encéphalite sévère, survenant après un épisode infectieux pseudo-grippal dont la nature exacte reste le plus souvent indéterminée. L'évolution est habituellement mortelle.

* **L'encéphalite aiguë « toxique ».** – On décrit sous ce terme une encéphalopathie post-infectieuse, observée après des infections virales très diverses, remarquable sur le plan clinique par la prépondérance de l'hypertension intracrânienne et, sur le plan anatomique, par l'existence d'un œdème cérébral, alors que les signes inflammatoires font défaut.

* **Le syndrome de Reye** peut être considéré comme une variété particulière *d'encéphalite aiguë toxique.* Observé presque exclusivement chez le jeune enfant, il survient au décours d'un épisode d'allure infectieuse. Après une période marquée par des vomissements, l'évolution se fait vers le coma avec souvent des phénomènes convulsifs. Biologiquement, il existe une atteinte hépatique avec, au premier plan, élévation de l'ammoniémie et souvent hypoglycémie. La ponction-biopsie du foie montre une surcharge graisseuse des hépatocytes et, en microcospie électronique, des altérations des mitochondries. L'évolution peut être favorable grâce à un traitement symptomatique intensif dirigé en particulier contre l'œdème cérébral.

Pour désigner l'ensemble de ces manifestations cérébrales post-infectieuses qui peuvent comporter ou non des signes inflammatoires et de la démyélinisation périveineuse, et qui peuvent toucher aussi bien le système nerveux périphérique, certains auteurs utilisent le terme de *vasculo-myélinopathie disséminée.*

PATHOLOGIE VIRALE DU SYSTÈME NERVEUX (PAR AGRESSION VIRALE DIRECTE)

Poliomyélite antérieure aiguë

Détermination nerveuse exceptionnelle d'une infection évoluant habituellement sous une forme inapparente, *la poliomyélite antérieure aiguë* (PAA, maladie de Heine-Medin, paralysie infantile) est une maladie virale aiguë qui détruit les neurones moteurs de la moelle épinière et du tronc cérébral et provoque par là une paralysie des muscles innervés par ces neurones ; cette paralysie n'est qu'en partie réversible.

Le virus poliomyélitique dont il existe trois variétés antigéniques est un entéro-virus. La contamination est alimentaire ou hydrique. Dans la majorité des cas l'infection donne lieu à une maladie inapparente (95 %). Rarement elle se manifeste par quelques signes généraux (3 %). Exceptionnellement, la virémie aboutit au développement secondaire d'une méningite lymphocytaire (1 %) ou d'une poliomyélite paralysante (1 %). La maladie se produisait sous forme de cas sporadiques et de recrudescences épidémiques estivo-automnales. Son épidémiologie a été transformée par la *vaccination* préventive qui a rendu la maladie tout à fait exceptionnelle. Rappelons que cette vaccination est obtenue par l'injection sous-cutanée de vaccin inactivé, trois injections successives, rappel après un an puis tous les 5 ans (Salk) ou par l'ingestion de vaccin vivant atténué, 3 prises à 6 ou 8 semaines d'intervalle, renouvelée tous les ans (Sabin).

Les lésions neuronales intéressent électivement les neurones de la corne antérieure de la moelle et des noyaux moteurs des nerfs crâniens mais elles touchent aussi les neurones de l'hypothalamus et de la substance réticulée du tronc cérébral. A côté des lésions sévères aboutissant à la destruction neuronale, on constate des lésions partielles qui auraient été potentiellement réversibles. Les altérations inflammatoires, dilatation vasculaire, œdème, infiltration lymphocytaire, sont étendues. Au voisinage des neurones atteints la prolifération microgliale intense aboutit aux images de neuronophagie.

La poliomyélite paralysante est généralement précédée d'un épisode infectieux, fièvre à 38° 5, angine, quelques troubles intestinaux, douleurs diffuses. La courbe thermique peut marquer une rémission suivie d'une reprise lors de l'installation des paralysies.

Celles-ci apparaissent rapidement en quelques heures, quelques jours au plus. Elles s'accompagnent de douleurs musculaires, de signes méningés. Il s'agit de *paralysies périphériques, flasques avec hypotonie et aréflexie.* Elles sont distribuées de façon irrégulière et asymétrique. Elles intéressent les membres, le rachis, la musculature abdominale mais elles peuvent aussi s'étendre aux muscles d'innervation bulbaire. Toute menace sur la fonction respiratoire constitue un risque grave imposant le recours à des mesures d'assistance appropriées. A cette période aiguë de la maladie, une pléiocytose lymphocytaire du liquide céphalo-rachidien est constante ; elle s'estompera en laissant place à une hyperalbuminorachie modérée.

Les paralysies régressent à partir du 15e jour. Cette régression est rapide au début puis se poursuit lentement pendant 18 mois à deux ans. Elle est totale

pour certains muscles. Elle est partielle ou négligeable pour d'autres muscles où une atrophie se précise. L'apparition sur l'électromyogramme de potentiels polyphasiques de grande amplitude montre la part qui revient à la réinnervation dans cette récupération. Seule thérapeutique utile, la rééducation devra limiter les conséquences des paralysies définitives (déformations squelettiques, rétractions) et favoriser la réadaptation fonctionnelle au besoin à l'aide d'appareillages.

Zona

Une éruption de topographie limitée au territoire d'une ou plusieurs racines sensitives, des troubles sensitifs dans le domaine des mêmes racines caractérisent *le zona*, affection aiguë évoluant vers la guérison sous réserve de complications liées à certaines localisations et à la persistance possible d'algies post-zostériennes.

* **Le virus du zona** est identique à celui de la *varicelle.* Il appartient au même groupe que le virus de l'herpès et que le virus de la maladie des inclusions cytomégaliques dont les déterminations nerveuses seront étudiées plus loin. La primo-invasion par le virus varicelle-zona produit chez l'enfant la varicelle, maladie immunisante. Le virus pourrait persister à l'état latent dans les neurones du ganglion rachidien. Le zona manifesterait la réactivation de cet agent endormi à l'occasion d'un fléchissement local des défenses immunitaires.

Le zona frappe surtout les sujets âgés. Son éclosion (et parfois son évolution atypique, sous forme disséminée) est favorisée par les affections perturbant l'immunité cellulaire (maladie de Hodgkin-leucémie lymphoïde-traitement immunodépresseur). Parfois une cause locale paraît déterminer le siège du zona : compression médullaire, mal de Pott...

Les lésions du zona se marquent électivement sur les neurones du ganglion rachidien et de la corne postérieure de la moelle dans le segment correspondant. Aux lésions neuronales (dégénérescence ballonnisante, inclusions intranucléaires) sont associées des lésions inflammatoires lymphoplasmocytaires débordant largement au sein des méninges et des segments voisins de la moelle.

Le zona peut se localiser dans n'importe quel territoire radiculaire rachidien (90 %) et principalement thoracique (68 %) mais aussi céphalique (10 %). Des *douleurs* radiculaires brûlantes, strictement unilatérales précèdent l'éruption faite d'un ou plusieurs placards érythémateux qui se couvrent de vésicules. Cette *éruption* est strictement unilatérale et de topographie radiculaire.

Outre les douleurs continues à renforcement paroxystique, l'atteinte radiculaire se manifeste par un *déficit sensitif* dans le territoire de l'éruption. L'éruption s'accompagne d'une *adénopathie* satellite. Son évolution en 2 ou 3 poussées va se faire avec une fébricule, une hyperleucocytose modérée. Signalons la *réaction inflammatoire méningée* qui situe le zona parmi les causes de la méningite lymphocytaire aiguë.

La guérison se produit en 2 ou 3 semaines. L'immunité est durable. ***Des complications*** sous forme de paralysies limitées au territoire moteur correspondant sont possibles, d'évolution lentement régressive. Exceptionnellement le zona se complique d'une *polyradiculonévrite,* d'une *myélite,* ou d'une *encéphalite.*

* **Les zonas des nerfs crâniens** intéressent notamment le territoire *ophtalmique* du trijumeau. L'anesthésie cornéenne est dans ce cas l'indice d'un risque grave pour la cornée. Elle justifie des mesures de protection (tarsoraphie) et une surveillance prolongée. Le zona du ganglion *géniculé* dont l'éruption siège dans une région limitée de la conque de l'oreille (zone de Ramsay-Hunt) a pour manifestation principale une paralysie faciale périphérique, associée parfois à une hypoacousie et à un syndrome vestibulaire par atteinte du VIII.

Le zona ophtalmique se complique parfois d'une *hémiplégie* contro-latérale en relation avec un processus inflammatoire intéressant de façon segmentaire les artères cérébrales *(artérite zostérienne).*

* **Les algies post-zostériennes** sont une complication lointaine du zona dans toutes les localisations. Relativement imprévisibles, elles sont plus fréquentes chez les sujets âgés. Permanentes, cuisantes, obsédantes, continues mais aussi aggravées par les stimulations sous forme de décharges paroxystiques elles sont rebelles à la plupart des thérapeutiques.

* **Le traitement** du zona à la période aiguë est purement symptomatique. Les algies post-zostériennes sont parfois améliorées par les thymoanaleptiques *(Anafranil)* plutôt que par les antalgiques usuels. La carbamazépine est indiquée s'il existe une composante fulgurante.

Encéphalite herpétique

L'encéphalite herpétique est la plus fréquente des encéphalites virales primitives sporadiques. Spontanément, elle est le plus souvent mortelle.

Si l'on met à part l'encéphalite herpétique néo-natale qui est due au virus herpétique de type II, les encéphalites herpétiques de l'adulte et de l'enfant sont provoquées par le virus de type I responsable des infections de la sphère buccale. Elle peut être la conséquence d'une primo-infection ou d'une réactivation du virus.

L'atteinte prédominante du système limbique a amené à penser que le virus pouvait gagner le cerveau par voie olfactive. Une autre hypothèse s'appuie sur la fréquence avec laquelle lors d'autopsies systématiques, le virus herpétique de type I est retrouvé dans le ganglion de Gasser ; l'encéphalite résulterait de la réactivation de ce virus présent à l'état latent.

* **Neuropathologie.** – Dans les régions atteintes, le cerveau est mou, œdémateux avec de petits foyers hémorragiques. Le gonflement cérébral peut être responsable d'un engagement temporal à l'origine d'hémorragies secondaires du tronc cérébral. Les lésions présentent une prédominance remarquable pour le lobe temporal et notamment les régions hippocampiques, l'insula, la face orbitaire du lobe frontal, la circonvolution cingulaire. Elles

sont habituellement bilatérales mais souvent asymétriques. Histologiquement, les lésions associent des plages de nécrose, des foyers hémorragiques, des inflitrats inflammatoires périvasculaires, des foyers microgliaux, des altérations des neurones avec des aspects de neuronophagie. Des inclusions intranucléaires sont souvent mises en évidence dans les neurones et les cellules gliales. La microscopie électronique permet d'observer les particules virales, mais la nature herpétique de l'encéphalite ne peut être affirmée en toute certitude que par l'immunofluorescence ou la culture.

* **Tableau clinique.** – La fièvre est pratiquement constante. La céphalée est un signe précoce fréquent. Des modifications du comportement doivent retenir l'attention : les malades semblent bizarres à leur entourage, ils paraissent confus et des troubles de la mémoire sont souvent notés. En outre, il est important de ne pas méconnaître un élément aphasique de grande valeur dans la mesure où elle attire l'attention sur le lobe temporal.

Des crises d'épilepsie sont fréquentes : il peut s'agir de crises généralisées de type grand mal ou de crises focales, et il faut surtout insister sur l'intérêt des crises temporales pouvant revêtir l'aspect de crises olfactives, auditives ou de crises psycho-motrices.

Au total, le tableau est plus ou moins évocateur. Dans certains cas on est en présence d'un tableau non spécifique d'encéphalite associant un état fébrile, une altération de la vigilance, un élément confusionnel, des crises convulsives généralisées ou partielles. Ailleurs l'étiologie herpétique peut être fortement suspectée sur un syndrome amnésique marqué ou sur des signes de localisation temporale prédominante (aphasie, crises temporales).

* **Évolution.** – L'évolution spontanée de l'encéphalite herpétique est le plus souvent sévère puisqu'elle se fait vers la mort dans plus de 70 % des cas, le plus souvent dans les premières semaines de l'évolution dans un tableau de coma et d'engagement temporal, mais parfois retardée chez des malades survivant dans un état plus ou moins végétatif. Cependant, la pratique de la biopsie cérébrale a montré que des encéphalites herpétiques authentiques peuvent avoir une évolution relativement favorable. Toutefois, dans la majorité des cas, la survie n'est obtenue qu'au prix de séquelles sévères, notamment sous la forme d'un syndrome amnésique, d'une aphasie ou de troubles du comportement.

* **Examens complémentaires.** – **Un liquide céphalo-rachidien** normal au début n'élimine pas le diagnostic, cependant dans la très grande majorité des cas, le LCR est anormal dès la première ponction lombaire. Il existe une hypercytose modérée à prédominance lymphocytaire, avec toutefois au début possibilité d'une prédominance de polynucléaires. La protéinorachie est élevée, mais le plus souvent inférieure à 1 g/l. La glycorachie est en règle normale.

– **L'électroencéphalogramme** est constamment anormal. Sans être spécifique, certains aspects sont évocateurs : anomalies focalisées sur la région temporale ou frontale, surtout lorsqu'elles prennent l'aspect de pointes lentes ou d'ondes lentes à front raide se répétant à la fréquence de 1 à 2 par seconde.

– **La tomodensitométrie** doit être obtenue en urgence. Les images consistent en une hypodensité plus ou moins étendue avec souvent une prise de contraste

et un effet de masse. Plus que l'aspect des lésions, c'est leur topographie qui est évocatrice, intéressant de façon habituellement bilatérale les lobes temporaux, les régions insulaires et fronto-orbitaires.

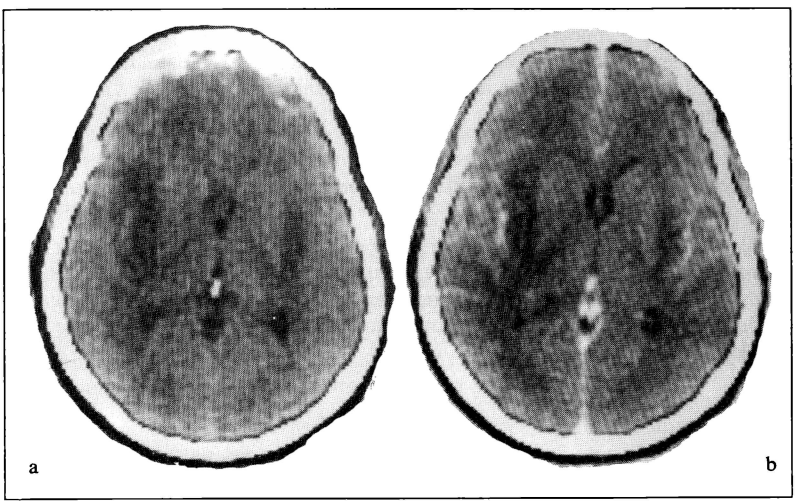


FIG. 122 – *Encéphalite herpétique (scanner).*
a) Sans injection. b) Après injection.

– **La scintigraphie cérébrale** peut montrer une hyperfixation focalisée sur une région fronto-temporale. Il arrive qu'elle soit positive avant la tomodensitométrie.

– **La biopsie cérébrale** est le seul moyen de faire de façon certaine le diagnostic à la phase initiale de la maladie. L'élément essentiel est la mise en évidence du virus par la microscopie électronique et l'immunofluorescence dont les résultats sont obtenus en quelques heures.

D'autres méthodes sont utilisées : culture du LCR ; élévation du taux des anticorps dans le LCR bien appréciée par l'étude du rapport entre les anticorps du sérum et ceux du liquide, ce rapport étant inférieur ou égal à 20 dans les encéphalites herpétiques ; dosage de l'interféron dans le LCR.

* **Traitement.** – Il est généralement admis que le traitement par la *Vidarabine* diminue la mortalité de l'encéphalite herpétique. La *Vidarabine* est prescrite à la posologie de 15 mg/kg/jour administrée par voie intraveineuse en 12 heures. La durée du traitement est de 10 jours. Beaucoup d'auteurs pensent que ce traitement ne doit être entrepris qu'après qu'une biopsie cérébrale ait été pratiquée, cet examen étant seul capable de faire précocement, de façon certaine, le diagnostic. D'autres considèrent qu'elle ne doit pas être

systématique lorsque l'ensemble des données cliniques et paracliniques permet de porter avec une très grande probabilité le diagnostic d'encéphalite herpétique, ou tout au moins permet d'éliminer avec certitude une autre affection relevant d'une thérapeutique spécifique.

La place dans le traitement de l'encéphalite herpétique d'autres médicaments tels que l'*Acyclovir* reste à déterminer. L'efficacité du traitement étiologique ne doit pas faire méconnaître l'importance du traitement symptomatique et en particulier de la lutte contre l'œdème cérébral par le mannitol et les corticoïdes qui peuvent avoir une indication vitale lorsqu'il existe une menace d'engagement.

Encéphalite de la maladie des inclusions cytomégaliques

Elle est due à un virus du même groupe que celui de l'herpès. Elle frappe *le nouveau-né,* contaminé par voie transplacentaire. Elle peut donner un syndrome encéphalitique aigu ou se manifester seulement par les séquelles (hydrocéphalie, microcéphalie, calcifications intracrâniennes) d'une infection fœtale précoce.

Rage

Le virus de la rage (rhabdovirus) est extrêmement répandu dans le monde où de nombreuses espèces animales en assurent la présence endémique et la transmission. Ainsi une épidémie de rage animale, transmise par le renard, s'étend régulièrement dans l'Est de la France. De nombreuses espèces domestiques notamment le chien mais aussi le chat peuvent assurer la transmission à l'homme. Néanmoins aucun cas humain n'a été récemment déclaré en France.

Du point d'inoculation, le virus est transmis aux centres nerveux le long des nerfs périphériques, d'où l'inoculation prolongée de 40 jours en moyenne, qui peut être mise à profit pour une vaccination. L'encéphalite rabique se caractérise par la présence dans les neurones (surtout ceux de la corne d'Ammon, des noyaux du tronc cérébral, du cervelet) d'inclusions cytoplasmiques caractéristiques, les corps de Negri. Les signes inflammatoires sont limités et situés à distance des altérations cellulaires.

La maladie n'éclate que chez la moitié des sujets qui ont subi une morsure infectante. *Une fois déclarée, elle est toujours mortelle* dans un tableau de spasmes pharyngés et d'hydrophobie ou parfois de paralysies ascendantes. Une vaccination préventive est recommandée pour les sujets exposés. Après confirmation de la maladie chez l'animal responsable de la morsure (mise en évidence des corps de Negri ou de l'antigène viral par immunofluorescence dans la corne d'Ammon), un traitement par sérum hyperimmun et vaccination doit être entrepris. Des complications (multinévrites – encéphalomyélites) ont été observées lors des vaccinations ; elles ont le caractère de polynévrites et encéphalites allergiques expérimentales mais pourraient se développer alors même que le virus n'a pas été cultivé sur tissu nerveux.

Encéphalites virales transmises par piqûre d'insecte

Ces encéphalites dues à un virus transmis par piqûre d'insecte (virus *Arbor arthropod-borne*) surviennent dans des foyers géographiques dépendants de l'espèce animale qui sert de réservoir de virus. Elles sont rares en France où il existe néanmoins des « encéphalites à tiques » en Alsace, de virus West Nile transmis par les moustiques en Camargue. Nous en citerons quelques exemples :

* **L'encéphalite américaine de Saint-Louis** transmise par un moustique s'observe, en été, aux États-Unis. Après une incubation de 8 à 15 jours, survient une phase infectieuse de 4 à 5 jours, une courte rémission et, dans certaines formes, un syndrome méningo-encéphalitique sévère avec hyperthermie. L'évolution est le plus souvent favorable, sans séquelle.

* **L'encéphalite japonaise** transmise, elle aussi, par un moustique, évolue par épidémies estivo-automnales. Les formes méningo-encéphalitiques rares par rapport aux manifestations fébriles ou méningées pures, surviennent après un début brutal, fébrile et méningé de deux jours. L'évolution, le plus souvent favorable en 10 à 15 jours, est cependant grevée, surtout si elle se prolonge de séquelles (déficits psycho-moteurs, syndrome extra-pyramidaux).

* **L'encéphalite à tiques** endémo-épidémique en Europe Centrale et en U.R.S.S. survient en été, surtout chez l'adulte. Après 8 jours d'un état fébrile peut survenir une méningo-encéphalomyélite où prédominent souvent les paralysies des derniers nerfs crâniens et l'atteinte des cornes antérieures de la moelle cervicale. Des séquelles sous forme de déficits moteurs périphériques sont possibles.

Encéphalite épidémique de Von Economo

Les données épidémiologiques et cliniques conduisent à admettre l'étiologie virale de l'encéphalite léthargique qui s'est étendue sur un mode épidémique à partir de 1916 pour disparaître en 1930. Néanmoins le virus responsable n'a jamais été isolé. L'intérêt de cette affection s'attache au *syndrome parkinsonien post-encéphalitique* qui en est la séquelle.

Les lésions prédominent dans la partie haute du tronc cérébral : infiltration inflammatoire diffuse et lésions neuronales dégénératives du locus niger, de la substance grise périaqueducale.

La maladie aiguë se caractérise par des troubles de vigilance (léthargie), des paralysies oculaires, des mouvements anormaux (myoclonies). La mort se produit dans 1/4 des cas. Dans les autres cas, un syndrome parkinsonien constitue la séquelle caractéristique, d'apparition parfois très retardée (plusieurs années).

Panencéphalite sclérosante subaiguë

Cette affection, décrite initialement par Van Bogaert sous le nom de leucoencéphalite sclérosante subaiguë (LESS), bien qu'exceptionnelle, revêt

un grand intérêt en raison des recherches qui ont conduit à en attribuer l'étiologie au virus de la rougeole.

La leucoencéphalite sclérosante subaiguë survient avec un maximum de fréquence vers 7-8 ans, plus souvent chez le garçon, et plus souvent après une rougeole précoce contractée avant 2 ans. Les lésions prédominent dans les hémisphères cérébraux où elles intéressent à la fois la substance blanche et la substance grise ; on note des foyers de démyélinisation, des infiltrats périvasculaires, une prolifération gliale astrocytaire et microgliale. Les neurones et les cellules gliales renferment des inclusions intranucléaires et intracytoplasmiques, avec en microscopie électronique les aspects tubulaires caractéristiques des nucléocapsides de paramyxovirus.

La leucoencéphalite sclérosante subaiguë débute insidieusement par un déficit intellectuel et des troubles de la personnalité ; ensuite apparaissent des troubles de la motricité et du tonus, et notamment des myoclonies rythmées, avec une périodicité de quelques secondes. L'EEG montre des complexes périodiques caractéristiques. Dans le LCR il existe une pléiocytose modérée et surtout un taux élevé de gammaglobulines. Le taux des anticorps morbilleux est très élevé dans le sang et dans le LCR.

L'évolution se fait vers la mort, habituellement en 1 à 2 ans, mais l'existence de formes prolongées sur plusieurs années avec parfois des rémissions rend difficile l'appréciation des résultats thérapeutiques (*Isoprinosine,* facteur de transfert). En revanche, il est certain que la vaccination antirougeoleuse a réduit la fréquence de la maladie.

Bien que la responsabilité du virus de la rougeole ait été démontrée et le virus isolé en culture, le mécanisme de ce type d'infection prolongée est encore mal expliqué : relation avec les capacités immunitaires du sujet ; caractère défectif de la souche virale ; voire intervention d'un virus associé.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) se présente le plus souvent comme la complication terminale de diverses maladies générales donnant lieu à un déficit immunitaire (maladie de Hodgkin, leucémie lymphoïde chronique) ou comme la conséquence d'une immunodépression thérapeutique. La responsabilité d'un virus du groupe Papova a été démontrée.

Les lésions consistent en une démyélinisation multifocale des hémisphères cérébraux, plus rarement du tronc cérébral et du cervelet. On met en évidence au sein des lésions des astrocytes monstrueux et des inclusions oligodendrogliales correspondant en microscopie électronique au virus Papova.

La sémiologie clinique se marque par une détérioration intellectuelle associée à des troubles visuels, des perturbations du langage et des fonctions praxiques ; des signes focaux sont parfois au premier plan. Le LCR est le plus souvent normal. Le scanner montre des plages d'hypodensité périventriculaire. Le diagnostic peut être confirmé par la biopsie cérébrale. L'évolution est fatale en quelques mois.

Maladie de Creutzfeldt-Jakob

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est caractérisée cliniquement par une démence d'évolution subaiguë et anatomiquement par une disparition neuronale, une importante gliose astrocytaire et une spongiose du cortex. L'aspect histologique fait ranger la maladie de Creutzfeldt-Jakob dans le groupe des *encéphalopathies spongiformes,* à côté de la scrapie du mouton et du Kuru, affection de l'homme observée en Nouvelle Guinée. Comme le Kuru, la maladie de Creutzfeldt-Jakob est transmissible par inoculation au singe ; la longueur de la période d'incubation a donné naissance à la notion de maladie à virus lent ; il faut cependant noter que l'agent infectieux responsable n'a pas été isolé et qu'il diffère certainement des virus conventionnels.

L'affection débute le plus souvent entre 50 et 60 ans. Le tableau clinique associe une démence d'évolution rapide, des signes pyramidaux et extra-pyramidaux, des myoclonies segmentaires ou massives, parfois une cécité corticale ; un syndrome cérébelleux et des signes d'atteinte de la corne antérieure peuvent aussi être observés. L'électro-encéphalogramme peut ne montrer que des anomalies non spécifiques, sous la forme d'un ralentissement diffus, mais le tracé est souvent plus évocateur, montrant des décharges paroxystiques se succédant avec une périodicité voisine de la seconde. L'évolution est mortelle en quelques mois.

Affections situées en marge de la pathologie infectieuse du système nerveux

* **La chorée de Sydenham** (chorée aiguë, chorée rhumatismale) est une maladie de l'enfance donnant lieu à un syndrome choréique sévère et généralisé, d'évolution résolutive en quelques semaines ou quelques mois. Son étiologie est inconnue mais il existe de toute évidence un lien entre cette affection et le rhumatisme articulaire aigu (maladie de Bouillaud).

La chorée aiguë apparaît dans l'enfance (80 % des cas entre cinq et quinze ans). Une exception est constituée par la chorée gravidique : la chorée peut récidiver mais parfois aussi éclater pour la première fois au cours de la grossesse. Pour l'ensemble des chorées aiguës, les filles sont atteintes 2 à 3 fois plus souvent que les garçons.

Les lésions anatomiques sont mal connues : elles ont un caractère inflammatoire, comportant des infiltrats périvasculaires et à distance des vaisseaux ; elles donnent lieu à des dégénérations cellulaires, du cortex, des noyaux gris centraux, du cervelet, si bien qu'il n'est pas possible d'attribuer les mouvements anormaux, à l'altération d'un dispositif déterminé.

Les mouvements anormaux s'installent insidieusement ; plus rarement le début est apparemment brusque à l'occasion d'une émotion. Ils ont les

caractères typiques du mouvement choréique ; parfois limités à un hémicorps, ils sont le plus souvent généralisés avec une prédominance aux membres supérieurs, mais intéressent aussi la marche et les muscles de la face (dysarthrie). Ils subissent l'influence des émotions, des efforts d'attention, de la station debout et de la marche et ils disparaissent dans le sommeil. La chorée aiguë entraîne une perturbation des mouvements volontaires : non seulement les gestes fins intentionnels sont perturbés par les mouvements parasites, notamment sous forme d'une brusque contraction des antagonistes, mais il y a aussi une certaine faiblesse de la contraction volontaire et une incapacité de soutenir un effort qui est nettement perçue par les variations de la force de préhension manuelle quand on fait serrer la main de façon répétée. Exceptionnellement le déficit est si marqué qu'il existe une véritable paralysie dans un territoire plus ou moins étendu (chorée molle).

Les réflexes sont le plus souvent normaux, parfois diminués ou abolis. A noter le phénomène de rebond du réflexe rotulien : la contraction réflexe du quadriceps est soutenue durant un temps bref, maintenant la jambe étendue plus longtemps qu'il n'est habituel. La chorée aiguë donne lieu à des perturbations psychiques. Un trouble de l'attention est précoce, remarqué à l'école, par la suite l'irritabilité, l'instabilité émotive sont la règle. Plus rarement, il s'agit d'apathie, de troubles du sommeil, voire d'un état de confusion mentale avec agitation et hallucinations. La température, le pouls, le LCR, la formule sanguine sont normaux en dehors des complications. De même, il n'y a pas de modifications de la vitesse de sédimentation ou du taux des antistreptolysines. La constatation de telles anomalies biologiques incite à la recherche de complications.

L'évolution spontanée se fait vers *la guérison en quelques semaines ou quelques mois ;* il n'est pas rare que quelques mouvements anormaux persistent longtemps sous forme de tics et qu'un réveil transitoire se produise à l'occasion d'une affection intercurrente. Ce pronostic favorable doit être tempéré par l'association fréquente de la chorée au rhumatisme articulaire aigu. Trois fois sur quatre, les malades atteints de chorée ont dans leur antécédents, ou développent en même temps que la chorée un rhumatisme articulaire aigu. Dans 20 % des cas le développement d'une détermination cardiaque accompagne la chorée et dans de tels cas, c'est elle qui détermine le pronostic.

Le traitement habituel du rhumatisme articulaire aigu (pénicillothérapie, corticothérapie) s'impose chaque fois que la chorée s'intègre dans le cadre d'une maladie de Bouillaud évolutive. Le mouvement choréique lui-même est atténué par les neuroleptiques *(Largactil, Haldol).* Un isolement, au moins relatif, des malades à la période aiguë, semble de nature à réduire l'importance et la durée des mouvements anormaux.

* **Les uvéo-névraxites.** – On rassemble sous ce nom un certain nombre d'affections associant des lésions oculaires de nature inflammatoire réalisant une uvéite et des lésions du système nerveux qui revêtent la forme d'une méningo-encéphalite subaiguë ou chronique. L'étiologie de ces affections est inconnue.

– ***La maladie de Harada*** associe un décollement inflammatoire de la rétine et une réaction méningée lymphocytaire.

– ***La maladie de Vogt-Koyanagi*** associe : uvéite, surdité, vitiligo et blanchissement des cils et une réaction inflammatoire du LCR.

– ***L'association d'une uvéite et d'une atteinte neurologique*** le plus souvent sous la forme d'un syndrome pyramidal bilatéral avec un aspect inflammatoire du LCR peut être rencontrée sans qu'il soit possible de reconnaître une des affections précédentes. De telles observations posent le problème des limites de la sclérose en plaques.

BIBLIOGRAPHIE

BROWN W.J., VOGE M. – *Neuropathology of parasistic infections.* Oxford University Press, 1982.

COURT L.A. – *Virus non conventionnels et affections du système nerveux central.* Masson, Paris, 1983.

JOHNSON R.T. – *Viral infections of the nervous system.* Raven Press, New York, 1982.

PRESLES O. – *Encéphalites aiguës virales,* Karger, Basel, 1982.

21

DÉMENCES ORGANIQUES

Le terme démence désigne l'affaiblissement progressif de l'ensemble des fonctions intellectuelles, mémoire, attention, jugement, capacité de raisonnement et les perturbations des conduites qui en résultent. L'accès à la représentation symbolique et l'organisation programmée du comportement sont sous la dépendance du néocortex, notamment des zones d'association temporales, pariétales, et frontales. La démence manifeste la dissolution de ce niveau d'organisation : la régression des capacités intellectuelles et les perturbations des fonctions cognitives résultent le plus souvent d'une disparition des neurones et d'une dégradation des réseaux synaptiques intéressant des régions étendues du cortex de l'un et l'autre hémisphère. Plus rarement, des lésions sous-corticales sont responsables d'une démence : ces lésions intéressant les noyaux gris ou le thalamus sont toujours bilatérales mais elles peuvent être relativement limitées ; il suffit qu'elles entravent les mécanismes responsables de l'activation ordonnée et cohérente du cortex. La notion d'évolution inexorable et d'incurabilité qui s'attache traditionnellement au concept de démence reflète le mode évolutif des atrophies corticales qui sont l'étiologie habituelle des démences. Néanmoins, la réversibilité relative de certaines détériorations intellectuelles relevant d'étiologies plus rares a conduit à la description de « démences curables ».

Sémiologie générale des démences

* **La détérioration est insidieuse.** – Il est malaisé de dater le début d'une démence. Depuis longtemps la mémoire, l'initiative, l'efficacité professionnelle se sont affaiblies lorsqu'un incident sert de révélateur : fugue, conduite inappropriée, incapacité de s'adapter à un changement (déménagement, décès

du conjoint). Le patient ne prend que très imparfaitement conscience de la dégradation ; il se plaint tout au plus de sa mémoire ou d'être fatigué. Quant à la tolérance du milieu familial et même de l'entourage professionnel, elle est souvent surprenante.

* **Le diagnostic** est fondé sur la sémiologie clinique. L'enquête est relativement simple mais elle doit être systématique :

– **Orientation dans le temps et dans l'espace.** Il faut dire la date ; donner son âge, la date de sa naissance ; situer dans le temps les principaux épisodes de son existence ; dire le lieu où on est, le lieu où on habite ; être capable de s'orienter dans un lieu inhabituel, dans les lieux familiers.

– **Mémoire.** Il faut dire le nom de l'hôpital, le nom du médecin ou de l'infirmière, dire le nom du Président de la République ; répéter après quelques minutes trois mots qu'on a entendus avec la consigne de les retenir. L'amnésie des détériorations porte sur les faits récents ; la mémoire des faits anciens, des connaissances didactiques est relativement résistante. L'amnésie perturbe le patient dans son activité quotidienne : il oublie en route les courses qu'il est parti faire ; il est sans cesse en quête des objets usuels faute de savoir où il les a laissés ou rangés ; il pose sans cesse la même question ; il ne peut indiquer le contenu du livre qu'il lit ou de l'émission de télévision qu'il a vue.

– **Attention.** La qualité de l'attention se reflète dans la « présence » du sujet à l'examen, le degré de sa distractibilité. Le test de barrage d'une lettre dans un texte explore électivement cette capacité.

– **Raisonnement.** Résolution de problèmes simples : « Pierre est plus petit que Paul, quel est le plus grand des deux ? » ; « pour acheter 2 kilos de pommes à 3 francs le kilo j'ai donné une pièce de 10 F, combien me rendra-t-on ? ». L'incapacité de résoudre les problèmes peut contraster avec la conservation du calcul mental simple. Dans ce domaine les échecs apparaissent lorsque interviennent les retenues (47 — 9 ?).

– **Jugement.** Sa dégradation se manifeste dans la perte de l'autocritique et l'incapacité de formuler une opinion autonome. Elle est évaluée par la critique des histoires absurdes.

– **Fonctions cognitives :**

. ***Détérioration du langage*** manifestée par la pauvreté, l'incohérence du discours, l'impossibilité de construire un récit ; une tendance à s'appuyer sur le langage de l'interlocuteur (écholalie) et à répéter les mêmes mots (stéréotypies verbales) ou les mêmes idées (persévérations). Le manque du mot porte d'abord sur les noms propres puis sur le nom des objets. Lorsqu'il est très sévère, il définit *l'aphasie amnésique.* Éventuellement des paraphasies sémantiques ou même un jargon rappellent l'aphasie de Wernicke. Les troubles de la compréhension fréquents apparaissent dans le résumé d'un texte, dans l'exécution des consignes complexes ou semi complexes (test main droite-oreille gauche).

. ***Désordres de l'activité gestuelle :*** apraxie constructive mise en évidence précocement par le dessin d'un cube ou d'une bicyclette ; apraxie idéo-motrice ; plus tardivement apraxie idéatoire.

* **Une évaluation psychométrique** de la détérioration peut éventuellement compléter l'évaluation clinique.

Le *test de Wechsler-Bellevue* consiste en une batterie de tests élémentaires qui explorent l'information, la compréhension générale, le vocabulaire, la mémoire des chiffres, le raisonnement arithmétique, la découverte des similitudes, la capacité d'ordonner et de compléter des images, les activités constructives (cubes de Kohs), l'assimilation d'un code. Le résultat chiffré de ce test définit le quotient intellectuel (QI) dont la valeur 100 est la moyenne pour l'ensemble de la population. Le QI se développe pour atteindre un maximum entre 18 et 24 ans. Il fléchit ensuite lentement jusqu'à 60 ans pour accélérer ensuite sa chute de façon assez inégale. La détérioration du QI ne se marque pas également sur toutes les épreuves : les tests « verbaux » (information, vocabulaire), ainsi que les assemblages et compléments d'images « tiennent » mieux que les tests « performance » (code, tests constructifs...). Le rapport tests qui tiennent/tests qui ne tiennent pas, évalue la détérioration globale. Celle-ci est interprétée en tenant compte de la détérioration statistiquement prévisible en raison de l'âge. D'autres tests sont fondés sur les activités perceptivomotrices (test de Benton), sur le vocabulaire (test de Benoit-Pichot), sur les capacités d'abstraction et de raisonnement (Progressive matrices). Ils sont utilisés surtout dans le domaine de la recherche.

Diagnostic différentiel

* **La dégradation élective d'une des fonctions du cortex cérébral** doit être distinguée de la dégradation globale qui définit la démence. Nous savons que des lésions localisées du cortex cérébral peuvent donner lieu à la perturbation de fonctions spécifiques, telles que l'aphasie, l'apraxie, l'agnosie. De même les lésions du lobe frontal entraînent des troubles de l'attention, de la mémoire, du jugement, des capacités opératoires qui définissent le syndrome frontal. Ou encore une lésion bilatérale du dispositif hippocampo-mamillo thalamo-cingulaire détermine une amnésie korsakovienne. Dans la démence, ces dissolutions fonctionnelles perdent leur caractère électif en s'ajoutant les unes aux autres mais aussi en se fondant dans la régression d'ensemble des capacités intellectuelles. En effet, si le cortex associatif constitue une mosaïque de régions spécialisées, il conditionne en même temps la cohérence des activités régionales : régulation au sein de chaque hémisphère de l'attention (perception) et de l'intention (action) ; participation équilibrée de chacun des hémisphères à l'achèvement de la perception, à la planification de l'action, à la structuration de l'état de conscience, modulation permanente par le cortex des niveaux d'intégration sous-jacents. En pratique, le patient détérioré peut se présenter à un moment de l'examen comme un aphasique, un apraxique, un amnésique mais la poursuite de l'exploration des fonctions supérieures montre que la dégradation est globale. Il reste que certaines lésions localisées au lobe frontal ou

certaines lésions du pli courbe gauche peuvent engendrer une sémiologie quasi démentielle dont les explorations morphologiques permettront seules de déterminer la signification.

* **La confusion mentale** (chap. 6) est sous la dépendance d'un trouble de la vigilance. Cliniquement l'état confusionnel se caractérise par la prédominance des illusions et des hallucinations, l'incohérence totale de l'action, le trouble profond de la conscience. Son début brusque, sa durée généralement limitée, l'évolution fluctuante de la sémiologie, l'opposent à l'installation insidieuse et à l'évolution irréversible et d'une seule tenue de la démence. Néanmoins, la confusion engendre une détérioration, des fonctions corticales : la désorientation temporo-spatiale, les troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement voire une perturbation du langage font partie de sa sémiologie. A l'opposé le néocortex contribue au maintien de la vigilance : des épisodes confusionnels sont fréquents au cours de l'évolution des démences d'origine corticale et on sait que la détérioration, même latente, prédispose les sujets âgés au développement d'un état confusionnel d'étiologie toxique (iatrogène), métabolique ou même lésionnelle (traumatisme, accident vasculaire cérébral). En pratique, il importe de découvrir une telle étiologie éventuellement accessible au traitement. En outre, il est prudent de réserver le pronostic d'un état confusionnel chez les sujets âgés en sachant qu'il peut être la manifestation inaugurale d'une démence.

* Les troubles thymiques, **excitation ou dépression** sont la cause d'erreur la plus fréquente. L'état dépressif en raison de l'inhibition, l'état maniaque en raison de l'incohérence des paroles et des actes simulent une détérioration des fonctions cognitives, un déficit réel de la mémoire et de l'attention. En outre, une détérioration débutante peut engendrer un trouble du comportement de type dépressif (mélancolie d'involution). Le diagnostic de la dépression repose sur l'histoire personnelle du patient et ses antécédents familiaux ; sur la disproportion des plaintes du patient relatives à sa mémoire, à ses difficultés quotidiennes en regard des témoignages objectifs ; sur la notion d'insomnie, de variation des troubles qui tendent à s'atténuer au cours de la journée ; sur le fait que les réponses aux questions sont tardives et hésitantes plus souvent qu'erronées. En pratique il est souvent impossible de distinguer la détérioration, symptôme d'une dépression, de la dépression qui manifeste une démence. L'erreur grave est de méconnaître la dépression. C'est pourquoi, au moindre doute, un traitement d'épreuve est justifié. Il doit être suffisamment énergique et prolongé pour que ses résultats aient une signification diagnostique et pronostique.

Étiologie des démences

La démence est un syndrome. Une fois la détérioration reconnue, une enquête étiologique est nécessaire. Celle-ci est fondée sur les données de l'examen neurologique, l'examen général clinique et biologique, et deux explorations complémentaires, le scanner et l'électroencéphalogramme.

DÉMENCES SYMPTOMATIQUES

De cette façon, il est possible de reconnaître la plupart des « *démences symptomatiques* » dont nous ne traiterons pas ici puisqu'elles figurent en d'autres chapitres de l'ouvrage. Rappelons seulement les démences symptomatiques d'une tumeur cérébrale, d'une pathologie traumatique (hématome sous-dural chronique), d'une pathologie infectieuse ou inflammatoire (paralysie générale, maladie de Creutzfeldt-Jakob, sclérose en plaques et autres affections démyélinisantes), d'une intoxication (alcool, oxyde de carbone, mercure, bismuth, lithium, saturnisme), d'un désordre métabolique (encéphalopathie hépatique chronique, insuffisance thyroïdienne, désordres hydro-électrolytiques, états carentiels), d'une affection neurologique dégénérative (chorée de Huntington, maladie de Parkinson, maladie de Steele-Richardson-Olzewski, formes démentielles de la sclérose latérale amyotrophique, de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse). Néanmoins dans ce cadre des démences symptomatiques, deux entités retiendront notre attention : les démences artériopathiques, l'hydrocéphalie à pression normale.

* **Les démences artériopathiques** sont une éventualité relativement rare en pathologie vasculaire cérébrale. D'une façon générale, les accidents vasculaires cérébraux déterminent une sémiologie neurologique en foyer et/ou la perturbation élective de l'une ou l'autre des fonctions cognitives, mais non une détérioration globale. Néanmoins des lésions ischémiques corticales étendues et bilatérales ou plus encore des lésions sous-corticales limitées mais stratégiquement disposées pour interrompre de façon bilatérale les dispositifs régulateurs de l'activité du cortex peuvent donner lieu à une détérioration globale : atteinte bifrontale des thromboses carotidiennes bilatérales, atteinte bilatérale du système hippocampo-mamillo-thalamique, atteinte bilatérale du thalamus (démence thalamique)... Dans ces cas, l'histoire clinique est faite d'épisodes successifs, la clinique découvre des signes neurologiques en foyers bilatéraux et le scanner confirme la multiplicité des lésions. L'expérience montre que ce type de détérioration est relativement rare (10 % des démences). On a fait observer que le syndrome pseudo-bulbaire perturbe gravement l'expression des émotions sans détériorer de façon semblable la mémoire ou les fonctions cognitives. Il est vrai que cette règle n'est pas absolue : les états lacunaires touchant électivement la région ventrale du noyau lenticulaire (noyau de Meynert) peuvent donner lieu à une détérioration sévère où prédominent les troubles de la mémoire.

L'encéphalopathie de Binswanger qui se développe chez des sujets atteints d'une hypertension sévère à minima élevé correspond à des lésions étendues de la substance blanche, en relation avec une pathologie artériolaire. Elle donne lieu à une démence associée à des signes neurologiques. Les altérations de la substance blanche peuvent se manifester de façon caractéristique sur le scanner. Peut-être faut-il rapprocher de cette encéphalopathie les syndromes de dilatation ventriculaire avec hypodensité périventriculaire qui chez certains hypertendus simulent une hydrocéphalie communicante. Enfin, les réductions extrêmes du débit circulatoire cérébral en relation avec une sténose serrée des axes artériels cervicaux et/ou des perturbations circulatoires

générales peuvent déterminer de multiples foyers de ramollissements laminaires dans les 3e et 5e couches du cortex ou une atrophie granulaire qui occupent les *régions frontières* entre les territoires d'irrigation des principaux vaisseaux du cerveau. Une détérioration globale se superpose aux signes plus spécifiques en relation avec l'atteinte du lobe frontal ou des confins pariéto-occipitaux.

En vérité, si les données cliniques, tomodensitométriques et neuropathologiques font apparaître avec une relative fréquence des lésions d'origine vasculaire chez les patients atteints de démence sénile, il faut se garder d'attribuer à ces lésions la responsabilité de la détérioration. Des lésions corticales diffuses de type Alzheimer sont presque toujours associées. Plutôt que d'admettre le concept de « démences séniles mixtes », il faut considérer qu'une lésion focale de nature ischémique nécessite une adaptation nouvelle à laquelle le cortex altéré dans son ensemble ne peut faire face.

* **L'hydrocéphalie à pression normale** ou syndrome d'Adams et Hakim est la conséquence d'un trouble de l'hydrodynamique du LCR. Le LCR normalement secrété s'écoule par les trous de Magendie et de Luschka mais un obstacle situé dans les espaces méningés de la base l'empêche de gagner les lieux de résorption situés à la convexité du cerveau. Il en résulte une distension quadriventriculaire et une résorption transépendymaire du LCR qui retentit sur la substance blanche périventriculaire.

Une étiologie est trouvée dans la moitié des cas : une hémorragie méningée, une méningite, une intervention chirurgicale ont compromis la perméabilité méningée. Dans l'autre moitié des cas, la nature du processus responsable reste indéterminée. La sémiologie clinique associe une détérioration et des signes neurologiques. La détérioration porte souvent la marque d'un *syndrome frontal :* ralentissement psychomoteur, indifférence affective, désintérêt, troubles mnésiques, voire déshinbition comportementale notamment sous la forme d'un comportement d'urination. Les troubles neurologiques sont surtout des perturbations de l'équilibre (chutes, élargissement du polygone de sustentation) et de la marche, ralentie, hésitante (démarche « traîne-savates »). L'examen montre les éléments d'un syndrome frontal (grasping, comportement d'imitation, troubles des séries gestuelles).

Le scanner fait apparaître la dilatation quadriventriculaire, l'absence d'atrophie corticale ; en outre la résorption transépendymaire se manifeste sous la forme de plages hypodenses autour des cornes frontales. Le LCR est normal mais la ponction lombaire peut entraîner une amélioration temporaire de la marche et aussi des fonctions supérieures. Cette constatation est en faveur du diagnostic. La cisternographie isotopique montre que l'isotope, au lieu de passer à la convexité du cerveau, pénètre de façon massive et prolongée dans le système ventriculaire (contamination ventriculaire). L'intérêt du diagnostic de l'hydrocéphalie à pression normale est que l'établissement d'une dérivation ventriculo-péritonéale est capable d'amener une régression remarquable des troubles neurologiques et de la détérioration (d'où le terme de « démence curable »). Cette évolution est habituelle dans les cas relevant d'une étiologie précise. Dans les autres cas les indications chirurgicales doivent être posées avec circonspection. Une étude critique des images du scanner et du transit isotopique permet de reconnaître les hydrocéphalies symptomatiques d'une

sténose de l'aqueduc ou d'une néo-formation (tumeur de l'angle ponto-cérébelleux). Les dilatations ventriculaires résultant d'une atrophie cérébrale s'accompagnent de signes d'atrophie corticale et ne donnent pas lieu à une résorption transépendymaire. Nous avons indiqué les difficultés d'interprétation du syndrome clinique et scannographique chez les patients atteints d'une hypertension artérielle sévère (associée ou non à un diabète).

DÉMENCES EN APPARENCE PRIMITIVES : LES ATROPHIES CORTICALES

Dans plus de 60 % des cas, la détérioration progressive des fonctions intellectuelles est la conséquence de la raréfaction des neurones du cortex cérébral et de la dégradation des réseaux synaptiques qui en résulte. Le processus responsable de ces démences est inconnu et ses relations avec l'involution liée au vieillissement sont discutées. L'usage est de distinguer les démences préséniles débutant avant l'âge de 65 ans et la démence sénile. Les démences préséniles correspondent à deux formules histologiques ; la maladie d'Alzheimer et la maladie de Pick. La démence sénile répond à des lésions très semblables à celles de la maladie d'Alzheimer. Pour cette raison, nous renoncerons à la classification fondée sur l'âge et nous étudierons d'abord les démences de type Alzheimer (maladie d'Alzheimer et démence sénile) puis la maladie de Pick.

Démences de type Alzheimer

* **Les lésions anatomiques** qui caractérisent les démences de type Alzheimer sont l'atrophie corticale, la dégénérescence neurofibrillaire, les plaques séniles. L'atrophie corticale est un processus normal de la sénescence. Elle concerne l'ensemble du cortex et est associée à une rétraction de la substance blanche. Alors que chez le sujet jeune le cerveau occupe 92 % du volume endocrânien, chez le sujet âgé, 83 % seulement de ce volume sont occupés. La diminution du nombre des neurones varie de 25 % dans les zones de projection à 50 % dans les zones d'association. Dans la maladie d'Alzheimer la perte neuronale est deux fois plus importante et elle concerne électivement les neurones de grande taille. Parallèlement à la perte des neurones, on constate la multiplication des astrocytes fibreux (gliose fibrillaire).

– ***La dégénérescence fibrillaire*** désigne la présence au sein du cytoplasme et des prolongements des neurones de faisceaux de neurofibrilles. Ces faisceaux très argentophiles apparaissent, en microscopie électronique, comme constitués de paires de filaments associés en hélice. Leur structure chimique n'a pu être établie avec certitude et leurs relations avec les neurofilaments normaux sont incertaines.

– ***Les plaques séniles*** sont des structures sphériques, distinctes des neurones, disséminées dans le neuropile. Leur centre est constitué par une substance amyloïde, leur périphérie est occupée par des granules argentophiles et des filaments identiques à ceux qui constituent les images de dégénérescence fibrillaire. Ainsi les plaques correspondent à la convergence de processus neuronaux en voie de dégénération.

Nous retiendrons que si l'atrophie corticale de la démence sénile diffère de l'atrophie simple liée à l'âge par son degré et l'atteinte élective des grands neurones, c'est la présence de dégénérescence fibrillaire et de plaques séniles qui est la pierre de touche de la démence de type Alzheimer. Ces anomalies ont parfois été constatées en très petit nombre dans l'hippocampe chez les sujets âgés, mais elles y restent confinées. En outre il y a une relation certaine entre le nombre de plaques et la gravité de la démence. Dans la moitié des cas de démence de type Alzheimer, les plaques séniles sont seules présentes dans le néocortex ; dans l'autre moitié le néocortex renferme des plaques et des lésions de dégénérescence neurofibrillaire. L'opinion classique est que le deuxième type correspond à la maladie d'Alzheimer alors que le premier caractériserait la démence sénile où les lésions prédomineraient sur les structures limbiques. Cette opposition n'a pas été confirmée par les travaux récents.

* **Les études biochimiques** consacrées aux démences de type Alzheimer ont montré la constance d'une ***défaillance du système cholinergique.*** On savait depuis longtemps que les patients sont anormalement sensibles aux médications anticholinergiques. Plus récemment un déficit en choline-acétyltransférase dans l'ensemble du cortex a été démontré. L'innervation cholinergique du cortex cérébral provient du noyau basal de Meynert situé à la base du cerveau, à la face inférieure du noyau lenticulaire. Ce noyau est sévèrement atteint par l'atrophie et les lésions spécifiques lors des démences de type Alzheimer. D'autres dispositifs neurotransmetteurs, notamment le système noradrénergique issu du locus cœruleus peuvent être défaillants. Il existerait aussi des déficits en substance P, en somatostatine. En revanche les systèmes gabaergiques fonctionneraient normalement. Il en serait de même pour le système dopaminergique sauf dans l'éventualité où une maladie de Parkinson est associée à la démence sénile.

* **L'étiologie** des démences de type Alzheimer est inconnue. Bien qu'il y ait d'indiscutables observations familiales où l'hérédité se fait sur le mode dominant, la plupart des cas sont sporadiques. Les groupes tissulaires font apparaître une certaine concordance dans les observations familiales.

Les mongoliens lorsqu'ils atteignent l'âge de 30 ou 40 ans développent constamment dans leur cerveau des lésions identiques à celles de la maladie d'Alzheimer ; ceci a conduit à rechercher une anomalie chromosomique, jusqu'à présent sans succès. La recherche d'une étiologie toxique (aluminium) auto-immunitaire, et même celle d'un agent viral transmissible reste ouverte.

* **La sémiologie clinique** est celle d'une détérioration progressive. Les formes préséniles (maladie d'Alzheimer) donnent lieu volontiers à un début trompeur sous la forme de troubles aphasiques, apraxiques ou agnosiques. L'épilepsie qui est fréquente au cours de l'évolution est rarement inaugurale. La démence sénile se manifeste généralement par une détérioration globale, les troubles de la mémoire et la régression des conduites sociales étant prédominantes. Néanmoins, même à cet âge, les troubles des fonctions cognitives sont fréquents et ils ne doivent pas être nécessairement attribués à un accident vasculaire intercurrent.

L'électroencéphalogramme dans les démences de type Alzheimer se caractérise par un ralentissement diffus des rythmes corticaux. Le scanner montre l'atrophie : celle-ci se manifeste par une dilatation des espaces ventriculaires, notamment du troisième ventricule qui prend sa signification en relation de la distension des sillons corticaux. Les explorations du débit circulatoire cérébral montrent une réduction constante et sans prédominance régionale. Ajoutons que la tomographie d'émission à positron (PET) a montré que la consommation cérébrale de glucose et d'oxygène est diminuée de façon diffuse. En outre le coefficient d'extraction de l'oxygène est normal, ce qui permet d'exclure définitivement l'ischémie chronique comme facteur pathogène dans les démences de type Alzheimer.

* **L'évolution** des démences de type Alzheimer est irrémédiablement progressive. La mort survient dans un état de gâtisme et de dépendance totale à l'égard de l'entourage dans un délai de 5 ans en moyenne. Cette évolution est émaillée d'aggravations brusques dont la cause peut être une lésion cérébrale (traumatisme crânien, hématome sous-dural, accident vasculaire cérébral), une affection somatique (fracture, insuffisance cardiaque, pneumopathie), mais tout aussi bien une modification du cadre de vie (déménagement, hospitalisation) ou une dégradation du système de sécurité relationnel (décès du conjoint). En outre des perturbations thymiques se surajoutent, génératrices d'épisodes de régression de l'activité ou d'agitation qui compromettent le maintien du patient dans son milieu naturel.

L'usage modéré des thymoanaleptiques (amitryptyline) et des neuroleptiques (phénothiazines, halopéridol) est justifié en fonction des symptômes. L'essai de médications visant à faciliter la formation d'acétylcholine (lécithine) ou d'entraver sa dégradation (physostigmine) n'a pas donné lieu à des résultats concluants.

Maladie de Pick

Débutant entre cinquante et soixante ans, la maladie de Pick se caractérise cliniquement par la réduction des activités et l'atteinte prédominante des fonctions opératoires, anatomiquement par de sévères lésions neuronales associées à une gliose, sans plaques séniles ni dégénérescence neurofibrillaire.

* **Les lésions anatomiques** du cortex cérébral prédominent sur les régions frontale et temporale : l'atteinte du cortex frontal est massive mais respecte les régions centrale et précentrale ; les lésions temporales intéressent le pôle temporal, altérant les 2e, 3e, 4e circonvolutions temporales mais respectent les 2/3 postérieurs de la première circonvolution temporale (zone du langage). Une atrophie pariétale est parfois observée, en revanche la zone du pli courbe ainsi que le lobe occipital sont toujours respectés. Les lésions histologiques consistent en une raréfaction neuronale plus marquée dans les couches superficielles du cortex, une gliose astrocytaire considérable, une spongiose très marquée. Dans 75 % des cas, des neurones gonflés, au noyau excentré, sont présents au sein des zones atrophiques, notamment dans le noyau amygdalien. Enfin le cytoplasme de certains neurones de la corne d'Ammon renferme des inclusions argentophiles homogènes, en boule.

* **La démence** est moins massive que celle de la maladie d'Alzheimer. La sémiologie frontale prédominante, la conservation relative du langage, de l'orientation spatiale, de la mémoire, peuvent masquer la détérioration. Néanmoins celle-ci progresse insidieusement, touchant les fonctions intellectuelles : abstraction, jugement, sens moral, autocritique, attention. La réduction du langage se traduit par l'oubli des substantifs, et la répétition des mêmes mots, des mêmes phrases. Ces stéréotypies se retrouvent dans le domaine gestuel et du comportement. Indifférent à son trouble, le patient se comporte comme un frontal, tantôt en proie à une excitation niaise, parfois érotique conduisant à des actes médico-légaux, tantôt au contraire apragmatique. La boulimie avec gloutonnerie est fréquente dès le début de la maladie.

* **Après deux à cinq ans** l'appauvrissement du langage aboutit à une aphasie amnésique avec stéréotypies verbales marquées d'un caractère ludique, parfois écholalies, palilalie, puis mutisme. Il n'y a jamais d'aphasie de Wernicke. Le comportement affecte deux types qui peuvent d'ailleurs se succéder : excitation psychomotrice ou plus souvent perte totale d'initiative et apragmatisme complet. Les stéréotypies sont constantes dans le langage et le comportement mais leur contenu s'amenuise progressivement, la boulimie, l'extrême voracité, l'incurie, la perte de la discrimination orale sont fréquemment constatées. Par contre l'orientation temporo-spatiale reste relativement conservée. Le syndrome apraxo-agnosique fait défaut. Si l'on fait abstraction des phénomènes de préhension pathologique, l'examen neurologique est négatif. L'électro-encéphalogramme est normal. La tomodensitométrie (scanner) montre une dilatation ventriculaire symétrique des deux cornes frontales qui prennent un aspect globuleux.

* **L'évolution** se fait vers la cachexie en trois à cinq ans, mais la maladie peut se prolonger huit ou dix ans.

BIBLIOGRAPHIE

MAYEUX R., ROSEN W.G. – *The dementias.* Raven Press, New York, 1983.

SAMUEL D., ALGERI S. – *Aging of the brain.* Raven Press, New York, 1983.

TERRY R.D., KATZMAN R. – Senile dementia of the Alzheimer type. *Annals of Neurology,* 14, 5, 497-506, 1983.

22

MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX ET ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES

Nous étudierons sous cette dénomination générale un ensemble d'affections très différentes par leurs causes et par leurs manifestations mais qui ont en commun le fait qu'elles *résultent d'une altération du système nerveux à un moment précoce de son développement,* avant la naissance ou durant la première enfance. Les lésions fondamentales sont acquises à ce moment et n'ont pas de caractère évolutif propre. En revanche, les conséquences de ces lésions peuvent être inapparentes à la naissance et elle ne se manifestent pleinement qu'en fonction des étapes du développement psychomoteur.

Le dépistage de ces lésions est un des objectifs principaux de la neurologie du premier âge. Il s'agit d'une évaluation difficile, qui ne doit retenir que les anomalies franchement pathologiques et dont la caractéristique essentielle est d'être dynamique, *comparant les acquisitions psycho-motrices de l'enfant à celles d'un enfant normal du même âge.*

ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR

– ***A la naissance,*** l'altération du système nerveux se révèle par des troubles de la vigilance, de la succion, de la déglutition, des fonctions végétatives (température, respiration), par des anomalies oculaires. Normalement les membres se tiennent en demi-flexion lorsque l'enfant est couché sur le dos ; si l'on déprime brusquement le matelas il se produit un bref mouvement en extension et abduction des quatres membres (signe de Moro). Il existe normalement un réflexe de préhension (grasping) et un réflexe de succion. Enfin le réflexe cutané plantaire répond en extension.

– ***Vers l'âge de deux mois,*** l'enfant tient sa tête, il sourit, émet quelques sons. Vers trois ou quatre mois, bien qu'il persiste une hypotonie de fond, les mouvements spontanés s'enrichissent de telle sorte qu'on peut reconnaître un déficit moteur.

– ***A cinq ou six mois,*** l'enfant atteint un objet à sa portée et le saisit, en même temps que le réflexe de préhension disparaît, ainsi que le signe de Moro. Le tonus musculaire s'affirme parallèlement au redressement et à l'acquisition de la position assise.

– ***A neuf mois,*** l'enfant porte un biscuit à la bouche, il fait des efforts pour se redresser, à un an il tient debout, ce qui coïncide avec la réponse en flexion du cutané plantaire.

– ***A quinze mois,*** l'enfant marche seul, réclame les objets en les désignant, utilise un jargon de quelques mots.

– ***A dix-huit mois,*** la dominance manuelle se précise, l'enfant obéit aux ordres simples et utilise de courtes phrases.

Nous retiendrons qu'un enfant qui ne présente pas de signe de Moro à la naissance, qui ne tient pas sa tête à trois mois, qui ne tient pas assis à neuf mois, qui ne marche pas à seize mois et dont le langage n'est pas ébauché à deux ans est suspect d'une atteinte encéphalique. Ces notions simples seront utiles lors d'enquêtes anamnestiques mises en œuvre à un âge plus tardif. Parmi les données fondamentales de l'évaluation neurologique du petit enfant, nous retiendrons encore la nécessité du dépistage des déficits sensoriels auditifs et visuels et l'importance de la surveillance des dimensions du crâne. En revanche, l'électro-encéphalogramme à cet âge est d'interprétation difficile et son intérêt est faible en dehors des manifestations épileptiques.

ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT DE LA MOELLE ET DE L'ENCÉPHALE

Les anomalies que nous étudierons dans ce chapitre peuvent être observées isolément mais leur association est fréquente. Leur existence peut être évidente à la naissance ou ne se révéler que secondairement. Leur étiologie est mal connue : le rôle d'une prédisposition génétique apparaît dans certaines observations familiales ; à l'opposé les mêmes anomalies peuvent résulter d'une agression virale ou toxique prénatale. Il est possible que la conjonction d'un facteur génétique et de diverses causes intercurrentes intervenant durant la vie fœtale soit nécessaire dans le plus grand nombre de cas.

Fermeture incomplète du tube neural

La fermeture du tube neural s'opère durant la quatrième semaine de la vie fœtale ; c'est durant cette période que sont déterminés le spina bifida et les malformations de la moelle et des méninges qui peuvent lui être associées.

Le spina bifida, absence de l'arc postérieur d'une ou plusieurs vertèbres, siège dans la très grande majorité des cas dans la région lombo-sacrée. Le spina bifida occulta, variété la plus fréquente, est en règle une anomalie osseuse

isolée, asymptomatique ; parfois cependant il s'accompagne, de façon précoce ou retardée, d'une sémiologie médullaire ou radiculo-médullaire en relation avec une anomalie sous-jacente intéressant la moelle (moelle double, ou ***diastématomyélie***) ou la moelle et la queue de cheval (***lipome*** avec position anormalement basse de la moelle).

Les spina bifida aperta ou kystiques comprennent les **méningocèles,** constitués par la hernie d'un sac méningé remplie de LCR, et surtout les **myéloméningocèles** renfermant des éléments nerveux. Ces myéloméningocèles donnent lieu à des atteintes fonctionnelles plus ou moins sévères dans le territoire de la partie basse de la moelle et de la queue de cheval. Dans l'immédiat il faut procéder à la fermeture de la malformation. Par la suite, des interventions de correction orthopédique et urologique sont souvent nécessaires. Par ailleurs, il faut se préoccuper du traitement d'une hydrocéphalie souvent associée.

Chez une femme ayant donné naissance à un enfant atteint de myéloméningocèle, le risque d'avoir un autre enfant atteint est considérablement augmenté. Le dépistage prénatal, permettant l'interruption de la grossesse, est possible par le dosage de l'*alpha-foetoprotéine* dans le liquide amniotique, voire dans le plasma.

Hydrocéphalies congénitales

L'hydrocéphalie désigne la distension des espaces liquidiens et notamment des espaces ventriculaires résultant d'une perturbation de l'hydraulique normale du LCR. Elle doit être distinguée de l'expansion du volume liquidien résultant d'une agénésie ou d'une atrophie primitive du tissu nerveux et qu'on désigne parfois sous le nom d'« hydrocéphalie *a vacuo* ». Une hydrocéphalie peut se développer chez l'adulte (néo-formation intracrânienne, complication évolutive des méningites ou des hémorragies méningées). Nous n'étudierons ici que les hydrocéphalies de l'enfant qui, se développant avant l'achèvement de la boîte crânienne, ont pour effet d'entraîner une augmentation progressive du volume du crâne.

* L'hydrocéphalie de l'enfant relève d'**étiologies multiples** intervenant avant la naissance ou durant les premiers mois de la vie. Deux variétés doivent être distinguées.

Les **hydrocéphalies non communicantes** peuvent relever d'un blocage au niveau de l'aqueduc de Sylvius : absence de l'aqueduc, malformation lui conférant une structure bifide, obstruction par une membrane, par une prolifération de cellules épendymaires ou gliales. Un facteur génétique est en cause dans certaines sténoses de l'aqueduc, liées au chromosome X, observées chez le garçon. Une autre cause est représentée par l'imperforation des trous de Magendie et Luschka ou par l'obstruction de ces orifices consécutive à un processus inflammatoire méningé. Dans ce dernier cas, une distension du toit du quatrième ventricule constitue une sorte de kyste entre les hémisphères cérébelleux (malformation de Dandy-Walker). Les hydrocéphalies non communicantes, notamment lorsque le blocage siège au niveau de la grande

citerne, sont souvent asociées à d'autres malformations : spina bifida avec ou sans méningocèle, anomalies de la charnière occipito-atloïdienne, malformation d'Arnold-Chiari (chap. 11).

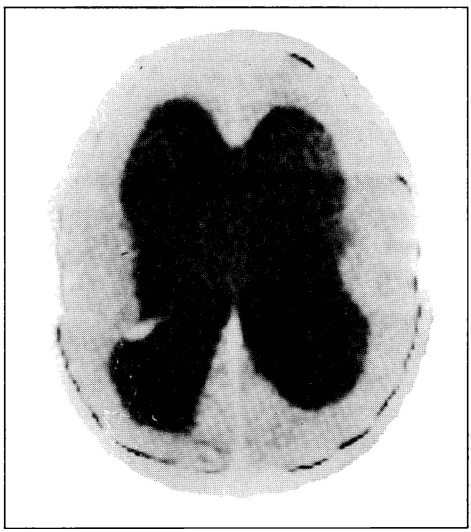


FIG. 123. – *Hydrocéphalie liée à une sténose de l'aqueduc de Sylvius* (scanner).

Les **hydrocéphalies communicantes** résultent en général d'une obstruction des citernes de la base. Celle-ci peut être la conséquence d'un processus méningé inflammatoire prénatal, mais le rôle des hémorragies méningées, des méningites de la première enfance est ici prépondérant.

* L'hydrocéphalie se manifeste avant tout par **une augmentation progressive du volume du crâne.** Celle-ci peut avoir débuté avant la naissance, créant des difficultés au passage de la tête. Le plus souvent l'augmentation progressive devient apparente durant les premières semaines de la vie, s'accompagnant d'un élargissement des sutures, d'une saillie des fontanelles, d'une dilatation des veines épicrâniennes. Secondairement le *retentissement neurologique* se précise, atrophie optique, surdité, signes cérébelleux, spasticité des membres. *Le retentissement psychomoteur* apparaît aux étapes de l'acquisition de la marche ou de la parole. Les examens radiologiques montrent l'augmentation de volume uniforme du crâne, l'amincissement de la voûte creusée d'impressions digitiformes, la distension des sutures et l'érosion des clinoïdes postérieures.

* **L'évolution** naturelle se fait parfois vers une stabilisation spontanée au prix d'un minimum de désordres neurologiques durables. Mais dans un grand nombre de cas l'évolution se poursuit inexorablement vers la mort à l'âge de un ou deux ans. Le traitement chirurgical peut s'opposer à cette évolution par l'établissement d'une dérivation ventriculo-atriale ou ventriculo-

péritonéale ; dans le cas d'une hydrocéphalie non communicante, on peut envisager une ventriculo-cisternostomie. Les indications sont posées en fonction de l'évolutivité de l'hydrocéphalie et des malformations associées. La tomodensitométrie a considérablement facilité le bilan des lésions. Des méthodes isotopiques permettent d'étudier à titre préopératoire la cinétique du LCR. Le pronostic tient d'une part aux risques inhérents à de telles dérivations (méningite, thromboses, endocardites bactériennes, hématome sous-dural), d'autre part à la nature des lésions irréversibles associées à l'hydrocéphalie. Néanmoins, dans certains cas, il est possible d'obtenir un arrêt des progrès de l'hydrocéphalie et un développement relativement normal de l'enfant.

MALFORMATIONS CONGÉNITALES D'ÉTIOLOGIE CONNUE

On peut rassembler dans ce cadre un certain nombre d'entités anatomo-cliniques où un facteur étiologique défini est responsable durant la période prénatale d'une malformation dont les caractères sont relativement spécifiques.

* Il en est ainsi des **anomalies chromosomiques.** Nous ne citerons que le mongolisme qui est l'exemple le plus fréquent. Il résulte d'une anomalie de structure chromosomique intéressant le chromosome 21 (trisomie 21). Outre les anomalies morphologiques qui le caractérisent, le mongolisme donne lieu à une hypotonie musculaire généralisée et à un trouble sévère du développement intellectuel.

* Parmi les **infections prénatales** génératrices d'anomalies congénitales, la **rubéole** retient spécialement l'attention. Il est démontré que si une femme contracte la rubéole durant les douze premières semaines d'une grossesse, elle peut mettre au monde un enfant présentant une microcéphalie avec retard mental sévère, une cataracte, une surdité ainsi que des anomalies cardiaques ou dentaires. L'importance du risque, évalué de 5 à 30 %, est telle que la législation autorise l'interruption thérapeutique de la grossesse. La vaccination des jeunes femmes non immunisées est une mesure préventive hautement souhaitable.

D'autres infections maternelles donnent lieu à une maladie fœtale, qui, contractée à un certain moment du développement peut continuer à se développer après la naissance. Nous citerons la ***toxoplasmose*** (hydrocéphalie, choriorétinite, microphtalmie, et colobome, présence de calcifications intracrâniennes ; mise en évidence des parasites dans le LCR et réactions sérologiques, v. p. 463), ***la maladie des inclusions cytomégaliques*** (encéphalite nécrotique diffuse dans le cadre d'un état toxi-infectieux sévère), mais aussi la ***syphilis congénitale*** qui s'est, il est vrai, raréfiée grâce à la surveillance préventive des femmes enceintes.

* L'expérience de la thalidomide a montré que **certaines substances médicamenteuses** intervenant à un moment déterminé du développement fœtal pouvaient entraîner des conséquences redoutables. Un effort de recherche

et de prévention considérable a été entrepris, mais les facteurs infectieux, toxiques, les facteurs nutritionnels, le rôle des irradiations ne sont encore qu'imparfaitement connus.

ENCÉPHALOPATHIES PÉRINATALES ET POST-NATALES PROBLÈME DE L'INFIRMITÉ MOTRICE-CÉRÉBRALE

Nature des lésions

Le risque d'altérations du système nerveux au cours du travail de l'accouchement est important. Des lésions peuvent se produire alors même que l'accouchement paraît s'être déroulé normalement ; ceci est tout spécialement vrai pour les *prématurés* mais les lésions sont d'autant plus fréquentes que l'accouchement a été prolongé, la présentation inhabituelle, qu'il a fallu recourir au forceps, que l'enfant n'a pas crié spontanément. Ces lésions peuvent être de nature traumatique, hémorragie méningée, hémorragie cérébrale, engagement temporal, mais on s'accorde à reconnaître la responsabilité majeure de l'***anoxie,*** anoxie avant la naissance lors d'un travail qui se prolonge, après la naissance lorsque la respiration ne s'établit pas normalement. Tout effort visant à améliorer la qualité des conduites obstétricales et de la surveillance néo-natale entraîne une diminution de l'incidence des encéphalopathies infantiles. Néanmoins à côté des lésions relevant du traumatisme de la naissance, il faut rappeler le caractère pathogène de ***certains désordres métaboliques post-nataux*** tels que l'ictère nucléaire, lié à l'incompatibilité Rh, dont on sait maintenant prévenir le développement, mais aussi la sensibilité du système nerveux, à certaines ***affections acquises durant la première enfance :*** méningites purulentes, thromboses veineuses, complications encéphaliques des maladies infectieuses... Une place à part revient au syndrome hémiconvulsions-hyperthermie dont l'étiologie reste souvent mystérieuse mais dont les conséquences apparaissent redoutables.

Sémiologie clinique

Sous le nom *d'infirmité motrice cérébrale* on désigne les conséquences neurologiques de ces lésions frappant un système nerveux en plein développement. L'infirmité motrice revêt des aspects cliniques très divers qui ne prennent leur formule définitive que de façon retardée, à mesure des étapes de la maturation psychomotrice. Nous en schématiserons quelques types fondamentaux :

* **La diplégie spastique ou syndrome de Little** est observée surtout chez des prématurés, le *rôle de l'anoxie* paraît prédominant. La parésie spastique, intéresant les quatre membres, apparaît précocément. Elle s'accuse aux membres inférieurs retardant l'apprentissage de la marche qu'elle perturbe à la fois par l'hyperextension et par l'adduction tonique permanente des membres inférieurs.

De façon plus exceptionnelle, à la tétraparésie spastique s'ajoute un syndrome pseudo-bulbaire : les troubles de la succion, de la déglutition peuvent être responsables d'accidents mortels dans la première enfance ; sinon la phonation s'en trouvera marquée sur un mode caractéristique.

* **L'hémiplégie cérébrale infantile** peut résulter d'un traumatisme périnatal mais dans un grand nombre de cas, elle succède à une affection acquise durant la première enfance. Dans ses formes franches, elle se singularise par l'hypertonie marquée, les syncinésies d'imitation homolatérale, l'association fréquente de quelques manifestations dystoniques, d'une épilepsie ; parfois la croissance des deux hémicorps est asymétrique.

* **L'athétose bilatérale** se caractérise par l'apparition de mouvements anormaux de type choréo-athétosique, associés souvent à une hypertonie. L'acquisition de la motilité volontaire, le développement du langage sont perturbés. La responsabilité d'un ictère nucléaire est parfois démontrée. Dans d'autres cas, le syndrome d'athétose double est en relation avec des lésions prédominantes du striatum (état marbré) dont les relations avec une anoxie néo-natale sont discutées.

* **L'infirmité motrice cérébrale,** dans ses différents aspects peut être remarquablement dissociée de toute atteinte des fonctions cognitives et ne pas s'accompagner d'un *déficit intellectuel notable.* Il est loin d'en être toujours ainsi : le rôle des lésions de l'hémisphère dominant et aussi de celles de l'hémisphère mineur dans le déterminisme des difficultés d'acquisition du langage ou du développement de la pensée spatiale est évident, notamment dans l'hémiplégie cérébrale infantile. D'un autre côté, bon nombre d'infirmes moteurs cérébraux ont un quotient intellectuel qui, même évalué par des méthodes appropriées, est nettement inférieur à la normale. Enfin l'épilepsie est fréquente.

Traitement

La conduite thérapeutique doit tenir compte de l'ensemble de ces facteurs. Elle englobe l'éducation de ces malades et nécessite souvent le recours à des internats spécialisés. Aux difficultés spécifiques d'ordre neurologique et intellectuel s'ajoutent des perturbations caractérielles résultant de la difficulté pour l'enfant d'assumer son infirmité dans un milieu fait d'individus normaux.

BIBLIOGRAPHIE

ELWOOD J.M., ELWOOD J.H. – *Epidemiology of anencephalus and spina bifida.* Oxford University Press, Oxford, 1980.

23

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DES ERREURS HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

Nous étudierons dans ce chapitre les « erreurs innées du métabolisme » ayant une expression neurologique prédominante.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS

Des manifestations neuropsychiques occupent une place de premier plan dans l'expression clinique des amino-acidopathies, encore qu'elles ne soient pas absolument constantes et que leur apparition soit plus ou moins précoce. Le tableau associe de façon variable une arriération psychomotrice, des troubles du tonus, des convulsions pouvant revêtir l'aspect de spasmes en flexion, un retard du langage. Certains éléments peuvent orienter le diagnostic : odeur de l'urine (maladie du sirop d'érable), ectopie cristallinienne (homocystinurie), hypopigmentation et odeur « moisie » de la peau (phénylcétonurie), manifestations cutanées pellagroïdes (maladie de Hartnup). D'une façon très générale il s'agit d'affections à transmission autosomale récessive.

Un nombre considérable d'amino-acidopathies ont été identifiées.

* **La phénylcétonurie** résulte d'un trouble de la conversion de la phénylalanine en tyrosine. Elle peut être en relation avec un déficit en phénylalanine hydroxylase (forme classique) mais aussi en dihydroptéridine réductase ou en bioptérine. L'apparition d'acide phénylpyruvique dans l'urine peut être retardée ; le dépistage de masse repose sur la mise en évidence de l'hyperphénylalaninémie, notamment par le test de Guthrie qui étudie la croissance du *Bacillus subtilis*. Un régime sans phénylalanine doit être institué précocement.

* **L'homocystinurie** présente des ressemblances avec le syndrome de Marfan ; elle est remarquable par la survenue d'accidents thrombo-emboliques. Elle correspond à un déficit en cystathionine synthétase, mais aussi à d'autres types de bloc du catabolisme de la méthionine.

* **La maladie du sirop d'érable** résulte d'un bloc de la décarboxylation des acides α-cétoniques correspondant aux acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine). D'autres blocs sur la voie du catabolisme des acides aminés ramifiés sont à l'origine de l'hypervalinémie et de diverses acidémies organiques : acidémie propionique, acidémie méthyl-malonique, acidémie isovalérique. Ces acidémies organiques se traduisent par la survenue d'épisodes récidivants d'encéphalopathie avec vomissements, troubles de la vigilance et ataxie.

* **La maladie de Hartnup** résulte d'un trouble du transport des acides animés neutres, monoamino-monocarboxyliques, dont l'absorption intestinale est diminuée et l'élimination urinaire augmentée. Les ressemblances avec la pellagre s'expliqueraient par un déficit de la formation de la nicotinamide à partir du tryptophane. Sur le plan neurologique une ataxie intermittente est évocatrice.

ANOMALIES DU CYCLE DE L'URÉE

Le catabolisme protidique conduit à la formation d'urée au terme du cycle de Krebs-Henseleit qui est à peu près exclusivement hépatique. Une hyperammoniémie est le trouble biologique commun aux anomalies héréditaires de cycle de l'urée. Les enfants atteints présentent des épisodes d'encéphalopathie déclenchés par un apport protéique excessif ou un hypercatabolisme, notamment à l'occasion d'infections. Une aversion pour les régimes riches en protéines a été observée. Chacune des cinq étapes du cycle de l'urée peut être le siège d'un bloc métabolique.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES PURINES

Le syndrome de Lesch-Nyhan est dû à un déficit en hypoxanthine-guanine *phosphoribosyl* transférase. Transmis sur le mode récessif lié au sexe, il atteint uniquement les garçons. Le trouble biochimique le plus apparent est l'hyperuricémie. Le tableau neurologique évocateur associe à une arriération intellectuelle de la spasticité, des mouvements choréo-athétosiques, et une tendance compulsive à l'automutilation (morsure des doigts et des lèvres). L'hyperuricémie est également responsable de manifestations rénales et articulaires.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES

* **Glycogénoses.** – La dégradation du glycogène fait intervenir de nombreux enzymes, et le déficit de chacun d'entre eux peut donner lieu à une glycogénose. L'expression neurologique des glycogénoses peut être cérébrale, en relation avec une hypoglycémie, ou musculaire (chap. 25).

* **Déficit en pyruvate déhydrogénase.** – Des phénomènes dystoniques ou dyskinétiques, ainsi qu'un tableau d'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse ont été rapportés à ce déficit enzymatique.

* **Encéphalomyélopathie subaiguë nécrosante de Leigh.** – La maladie de Leigh, à transmission autosomale récessive, débute généralement avant 2 ans, mais des formes tardives ont été décrites. Un retard psychomoteur, des troubles de la déglutition, des paralysies oculomotrices sont souvent notés. A l'examen anatomique il existe de multiples lésions nécrotiques disséminées dans les noyaux gris centraux, le diencéphale, le tronc cérébral et la moelle. La formule histologique des lésions rappelle l'encéphalopathie de Wernicke ; toutefois les corps mamillaires sont constamment respectés. On a mis en évidence chez ces malades la présence d'une substance inhibant la formation de la thiamine triphosphate (TTP) dans le système nerveux ; un déficit en pyruvate carboxylase a été aussi incriminé.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES LIPIDES

Le système nerveux a un contenu en lipides relativement important. De nombreuses maladies du système nerveux résultant d'une anomalie génétique du métabolisme des lipides ont été identifiées. Il s'agit essentiellement de sphingolipidoses, résultant de l'accumulation de lipides qui ont en commun de contenir de la sphingosine sous la forme d'un céramide (sphingosine + acide gras à longue chaîne). La transmission est en général autosomale récessive. Le conseil génétique repose sur la possibilité de reconnaître les hétérozygotes et de faire le diagnostic prénatal des fœtus atteints.

* **Céramidoses.** – La maladie de Farber liée à un déficit en céramidase comporte une accumulation de céramides dans le tissu sous-cutané, les viscères et les systèmes nerveux central et périphérique. Le début est précoce et l'évolution rapide.

* **Cérébrosidoses.** – Elles résultent de l'accumulation de cérébrosides (céramide + hexose).

– *La maladie de Gaucher* (déficit en glucocérébrosidase, accumulation de glucocérébroside) n'a une expression neurologique prédominante que dans la forme infantile dont l'évolution rapidement fatale est en relation avec l'atteinte cérébrale sévère.

– *La maladie de Krabbe* (déficit en galactocéramidase, accumulation de galactocérébroside) donne lieu à une démyélinisation d'un type particulier (leucodystrophie à cellules globoïdes) qui intéresse le système nerveux central et les nerfs périphériques. Elle débute habituellement dans la première année, associant des troubles du tonus, de la motricité, des myoclonies, une atrophie optique. Des formes tardives ont été décrites.

– *La maladie de Fabry* (déficit en céramide trihexosidase, accumulation de céramide trihexoside) est particulière par sa transmission récessive liée au sexe. Elle se traduit cliniquement par des manifestations cutanées (angiokératose

prédominant sur la partie inférieure du tronc et les cuisses), des douleurs des extrémités en relation avec une neuropathie périphérique, une atteinte vasculaire à l'origine d'accidents neurologiques centraux et une néphropathie qui est la cause habituelle de la mort.

* **Sulfatidoses.** – Le lipide en cause est un sulfatide (céramide + hexose + ester de l'acide sulfurique).

La leucodystrophie métachromatique (déficit en aryl-sulfatase A) donne lieu à une démyélinisation du système nerveux central et périphérique, cette dernière se traduisant très précocement par un ralentissement des vitesses de conduction. Néanmoins une spasticité accompagne habituellement la régression psychomotrice. On distingue des formes infantiles, juvéniles, et des formes de l'adulte à type de démence.

* **Sphingomyélinoses.** – La sphingomyéline (céramide + ester de l'acide phosphorique + choline) est le lipide en cause dans la maladie de *Niemann-Pick* (déficit en sphingomyélinase). Dans sa forme la plus habituelle, infantile précoce, la maladie associe à l'atteinte cérébrale une hépato-splénomégalie.

* **Gangliosidoses.** – Un ganglioside contient un céramide, une ou plusieurs molécules d'hexose et d'acide sialique (NANA : acide N – acétylneuraminique). Ce chapitre est dominé par les GM (monosialique) gangliosidoses, et plus précisément par les GM 1 et GM 2 gangliosidoses (les GM 1, GM 2 et GM 3 sont des étapes successives dans le catabolisme des gangliosides). Les formes infantiles et juvéniles sont les plus habituelles associant de façon variable une détérioration intellectuelle et motrice, des crises, des myoclonies, une amaurose (« idiotie amaurotique »). Les formes tardives, de l'adulte, peuvent évoquer une hérédodégénérescence spino-cérébelleuse. On distingue :

– **Les GM 1 gangliosidoses** résultant d'un déficit en bêta-galactosidase.

– **Les GM 2 gangliosidoses** résultant d'un déficit en hexosaminidase. Il en existe plusieurs types parmi lesquels le déficit en hexosaminidase A correspond à la maladie de Tay-Sachs qui est la plus fréquente des gangliosidoses, et le déficit en hexosaminidase A B à la **maladie de Sandhoff.** L'infiltration des cellules ganglionnaires de la rétine lui confère un aspect grisâtre, sauf au niveau de la macula, ce qui donne lieu à l'aspect de la tache rouge cerise maculaire décrite dans la maladie de Tay-Sachs mais pouvant être observée dans d'autres gangliosidoses.

* **Maladie de Refsum.** – Transmise de façon autosomale récessive, elle résulte d'un bloc de l'α-oxydation d'un acide gras ramifié d'origine exogène, l'***acide phytanique,*** qui s'accumule dans l'organisme. Les principaux éléments du tableau clinique sont une rétinite pigmentaire avec héméralopsie et rétrécissement du champ visuel, une polyneuropathie avec dissociation albuminocytologique du LCR, un syndrome cérébelleux, une surdité, des manifestations cutanées de type ichtyosique. Une stabilisation peut être obtenue par un régime pauvre en acide phytanique.

* **Adrénoleucodystrophie.** – Cette affection, liée au chromosme X, associe une démyélinisation progressive des hémisphères cérébraux et une insuffisance surrénale (« maladie bronzée de Schilder ») en relation avec l'accumulation d'acides gras ramifiés à très longue chaîne. L'affection qui débute le plus souvent entre 4 et 8 ans évolue en quelques années vers un état de décortication. L'insuffisance surrénale peut être franche et initiale, ou au contraire latente.

* **Adrénomyéloneuropathie.** – Il s'agit d'une affection proche da la précédente, mais dont le début est plus tardif et dont la sémiologie neurologique traduit une atteinte prédominante de la moelle et des nerfs périphériques. Les deux affections peuvent être observées dans la même famille. En outre les femmes hétérozygotes porteuses de la tare présentent parfois une paralysie spasmodique à début tardif.

* **Déficits héréditaires en lipoprotéines.** – Il en existe deux variétés principales, à transmission autosomale récessive.

a-bétalipoprotéinémie (maladie de Bassen-Kornzweig). Le syndrome neurologique, proche de celui de la maladie de Friedreich, est associé à une rétinite pigmentaire et à un aspect anormal des hématies (acanthocytes). Il existe une malabsorption des graisses avec absence dans le plasma des lipoprotéines de faible densité. La malabsorption vitaminique associée, notamment en vitamine E, pourrait jouer un rôle dans la constitution du syndrome neurologique.

a-alphalipoprotéinémie (maladie de Tangier). – Il existe une infiltration viscérale, notamment des amydales, par des esters du cholestérol. Sur le plan neurologique il s'agit d'une neuropathie périphérique progressive ou récidivante. Le trouble biochimique est caractérisé par le taux faible des lipoprotéines de densité élevée et du cholestérol plasmatique.

* **Xanthomatose cérébrotendineuse.** – Affection autosomale récessive caractérisée par un trouble de la dégradation du cholestérol avec accumulation de cholestanol. Le tableau associe des xanthomes tendineux, une cataracte, une détérioration intellectuelle, une ataxie cérébelleuse et un syndrome pyramidal spastique. Les lésions prédominent sur la myéline du cervelet et du tronc cérébral.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES MUCOPOLYSACCHARIDES

Les mucopolysaccharides, formés par la polymérisation d'unités d'acide hexuronique et d'hexosamine, sont un des constituants principaux de la substance fondamentale du tissu conjonctif.

Diverses affections, à transmission autosomale récessive **(maladie de Hurler, de Sanfilippo, de Morquio, de Maroteaux-Lamy)** ou liées au chromosome X **(maladie de Hunter)** sont en relation avec une surcharge en mucopolysaccharides d'un type défini. Elles se manifestent avant tout par un syndrome dysmorphique (« gargoylisme »), des dysostoses multiples, une opacification

de la cornée. L'arriération psychomotrice n'est le fait que de certaines de ces affections ; elle fait défaut dans la maladie de Morquio et la maladie de Maroteaux-Lamy. Une surcharge secondaire en gangliosides peut jouer un rôle dans les manifestations nerveuses des mucopolysaccharidoses. En outre l'infiltration méningée peut être à l'origine d'une hydrocéphalie.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DU CUIVRE

Maladie de Wilson

La maladie de Wilson, à laquelle on rattache des observations rapportées antérieurement par Westphal et Strumpel sous le nom de pseudo-sclérose, associe des lésions cérébrales et hépatiques (dégénérescence hépato-lenticulaire). Elle est provoquée par ***un trouble du métabolisme du cuivre déterminé génétiquement,*** la transmission héréditaire se faisant sur le mode autosomal récessif. Un élément de consanguinité est assez souvent retrouvé chez les parents des malades.

* **Anatomie pathologique.** – Les lésions hépatiques seraient les plus précoces : cirrhose, habituellement du type macronodulaire. Le cerveau peut être le siège de lésions visibles au niveau des noyaux lenticulaires : aspect atrophique ou processus de nécrose et de cavitation. A l'examen histologique, les lésions cérébrales sont plus diffuses, intéressant outre le putamen et le pallidum, le noyau caudé, le noyau dentelé du cervelet, le thalamus, le noyau rouge, le locus niger, le cortex cérébral et cérébelleux. Leur formule est assez particulière associant à des altérations dégénératives des neurones une prolifération gliale abondante faite d'astrocytes protoplasmatiques du type II d'Alzheimer ; on peut aussi observer de grandes cellules rondes décrites par Opalski, dont la nature exacte est discutée, et des cellules gliales géantes du type I d'Alzheimer.

* **Le syndrome neurologique.** – Dans la majorité des cas la maladie de Wilson se présente comme une affection neurologique, l'atteinte hépatique demeurant latente. Le début se situe entre quinze et trente ans, associant de façon variable des phénomènes dystoniques et dyskinétiques, l'un ou l'autre de ces éléments sémiologiques pouvant être largement prédominant.

– **Le syndrome dyskinétique** est dominé par le *tremblement.* Il s'agit au début d'un tremblement discret, localisé au poignet, survenant surtout dans le maintien d'une attitude. Par la suite, tout en restant prédominant aux membres supérieurs, le tremblement s'étend et devient plus important ; il prend un caractère intentionnel, perturbant l'exécution des mouvements ; par son intensité il peut rappeler ce que l'on observe dans la dyssynergie cérébelleuse myoclonique ; même alors les mouvements anormaux sont plus violents dans le maintien de l'attitude que dans l'exécution d'un mouvement volontaire : ce phénomène apparaît bien dans l'épreuve de l'opposition des index (signe du bretteur). D'autres variétés de phénomènes dyskinétiques peuvent être observés chez ces malades : myoclonies d'action, mouvements choréiques ou athétosiques, mouvements stéréotypés, notamment au niveau de la langue.

– **Le syndrome dystonique** est assez variable. Il peut être du type parkinsonien associant une rigidité plastique et une dystonie en flexion. Plus caractéristique est une hypertonie d'action survenant lors de la marche, lors des mouvements volontaires qui sont comme bloqués par des spasmes oppositionnistes, et surtout au cours de la parole et de la mimique, pouvant conférer au visage un aspect grimaçant. On peut également observer chez ces malades des attitudes dystoniques diverses, fixant le tronc ou les extrémités dans des postures anormales, de façon permanente ou intermittente.

– La survenue préférentielle dans l'action des phénomènes dyskinétiques et dystoniques rend compte dans une large mesure des difficultés motrices de ces sujets : perturbations de la marche, dysarthrie, désordres majeurs dans l'éxécution des mouvements fins, notamment dans l'écriture. Mais les perturbations motrices résultent aussi pour une part d'un élément déficitaire, l'**akinésie,** qui se manifeste par la pauvreté de la mimique, par la rareté , la lenteur, le caractère inachevé des mouvements, ainsi que par l'assourdissement de la voix qui peut être à peine audible.

– Parmi les **autres manifestations nerveuses** de la maladie de Wilson, il faut mentionner la possibilité de crises d'épilepsie, focales ou généralisées. Des troubles psychiques sont fréquents, modifications de l'humeur, troubles du caractère, baisse du rendement scolaire, voire épisodes psychotiques ; tardivement peut survenir une détérioration intellectuelle conduisant à la démence. Dans ces formes neurologiques de la maladie, l'évolution non traitée après un début habituellement progressif, mais parfois subaigu ou même aigu, se fait vers la mort dans un délai moyen de quatre à cinq ans, du fait de la progression des troubles moteurs et psychiques. L'évolution peut être écourtée dans les formes précoces, beaucoup plus longues dans les formes à début tardif, avec un éventail évolutif allant de quelques mois à plusieurs décennies.

* **L'atteinte hépatique.** – La *cirrhose wilsonienne* peut rester cliniquement latente, dépistée seulement par la ponction-biopsie du foie, les altérations des épreuves fonctionnelles hépatiques pouvant être des plus discrètes. Parfois cependant l'interrogatoire trouve des antécédents d'ictère ou de troubles digestifs, qui ont précédé les signes neurologiques. Parfois aussi au cours d'une forme neurologique de la maladie, la décompensation rapide de lésions hépatiques, jusque-là silencieuses, se révèle par un ictère grave ou des hémorragies digestives.

D'un autre côté, il existe des *formes hépatiques* « abdominales » de la maladie de Wilson, au cours desquelles la symptomatologie neurologique peut faire totalement défaut. Ces formes ont la particularité de survenir tout spécialement chez *l'enfant.* Sur ce terrain le diagnostic de maladie de Wilson doit être toujours envisagé en présence d'une cirrhose, qu'elle soit manifeste, ou encore pauci-symptomatique, révélée par un ictère, une ascite, des hémorragies, une splénomélagie. Ces formes abdominales de l'enfant peuvent avoir une évolution sévère, rapidement mortelle, avant que les signes neurologiques n'aient le temps d'apparaître. Ailleurs l'évolution se prolonge, les signes neurologiques apparaissent, le pronostic restant d'autant plus grave que la maladie a débuté chez un sujet plus jeune.

* **L'anneau cornéen de Kayser-Fleischer.** – Pathognomonique de la maladie de Wilson, l'anneau de Kayser-Fleischer apparaît comme une bande de coloration brun-verdâtre située à la périphérie de la cornée. Il correspond à un dépôt de fins granules de cuivre dans la membrane de Descemet. Visible à l'œil nu lorsqu'il est bien développé, cet anneau peut être décelé à la phase initiale de son développement par l'examen biomicroscopique à la lampe à fente. La valeur sémiologique de ce signe est considérable, d'autant plus qu'il est précoce, pouvant exister à la phase préneurologique permettant ainsi l'authentification des formes abdominales de la maladie, voire son dépistage préclinique.

* **Les autres manifestations cliniques** de la maladie sont plus rares. Parmi les signes inconstants il faut mentionner : la pigmentation cutanée ; les altérations osseuses (ostéoporose, ostéolyse, fractures spontanées) qui paraissent être la conséquence d'une tubulopathie rénale se manifestant par ailleurs par une hyperaminoacidurie ; quelques cas de diabète et d'anémie hémolytique.

* **Le syndrome biochimique.** – Il existe au cours de la maladie de Wilson ***une surcharge des tissus en cuivre*** responsable des lésions parenchymateuses, notamment hépatiques et cérébrales.

Le taux du cuivre plasmatique est diminué ; cette diminution reflète le déficit de la fraction globulinique stable, liée à la cœruloplasmine, qui représente normalement l'essentiel du cuivre plasmatique ; en revanche, la fraction albuminique, labile, est augmentée. Bien que l'élimination urinaire du cuivre soit augmentée, le bilan cuprique est positif en raison d'un défaut de l'excrétion biliaire et de l'élimination fécale.

La baisse du taux de la cœruloplasmine est l'anomalie biochimique trouvée le plus constamment au cours de la maladie de Wilson. La cœruloplasmine est une alpha-2-globuline à laquelle se trouve normalement fixés de façon solide plus de 95 % du cuivre plasmatique. La molécule de cœruplasmine contient 8 atomes de cuivre et possède une activité oxydasique. L'anomalie génétique responsable de la maladie aurait pour expression biochimique primitive un déficit de la synthèse de la cœruloplasmine. Il en résulterait une augmentation de la fraction albuminique labile du cuivre pouvant expliquer l'élévation de la cuprurie et le dépôt excessif de cuivre au niveau des tissus. Quant à l'augmentation de l'absorption intestinale du cuivre, elle reste mal expliquée mais elle pourrait être la conséquence de la réduction de la cuprémie et de la cœruloplasmine.

Il existe de façon habituelle une ***hyperamino-acidurie*** qui peut être importante. On admet qu'elle résulte d'une tubulopathie par surcharge en cuivre du parenchyme rénal. Cette tubulopathie peut être à l'origine de troubles du métabolisme phospho-calcique, d'une glycosurie, d'une hyperuraturie allant de pair avec une baisse de l'uricémie.

En pratique les ***principales anomalies biochimiques*** de la maladie de Wilson peuvent être résumées de la façon suivante : cuivre sérique inférieur à 80 µg/100 ml ; cœruloplasmine inférieure à 15 mg pour 100 ml ; cuivre urinaire supérieur à 100 µg par vingt-quatre heures ; cuivre hépatique supérieur à 250 µg/g de tissu sec.

* **Traitement.** – Il a pour but de réduire ou mieux encore de prévenir l'accumulation du cuivre dans l'organisme. On doit veiller à ce que l'alimentation apporte aussi peu de cuivre que possible, et l'on peut administrer des substances visant à réduire l'absorption intestinale du cuivre (sulfure de potassium, résines échangeuses d'ions). Mais l'essentiel du traitement vise à obtenir la mobilisation du cuivre tissulaire et son élimination urinaire. La **D-pénicillamine,** qui s'administre *per os,* à la dose de 1 à 2 g par jour, est le traitement de choix qui doit être poursuivi indéfiniment, de façon continue ou discontinue, en se basant sur la surveillance de l'élimination urinaire du cuivre. La survenue de signes d'intolérance ou d'une albuminurie peut nécessiter l'interruption momentanée du traitement. Lorsque l'on doit renoncer au traitement par la pénicillamine la triéthylène-tétramine peut être essayée.

Ces méthodes thérapeutiques ont modifié profondément le pronostic de la maladie de Wilson, permettant d'obtenir une amélioration spectaculaire et durable des signes neurologiques. La qualité du résultat paraît dépendre étroitement de la précocité du diagnostic et du traitement. Il semble qu'un traitement institué à la phase préclinique, avant l'apparition des signes neurologiques ou même hépatiques soit capable d'empêcher la manifestation de la maladie. Il est donc nécessaire lorsque la maladie de Wilson a été diagnostiquée dans une fratrie, de s'efforcer de reconnaître parmi les enfants ceux qui sont homozygotes pour la tare. La découverte de la moindre anomalie clinique, neurologique, hépato-splénique ou cornéenne, prend évidemment une énorme valeur. Quant à la détection véritablement préclinique, elle repose sur le dosage de la cuprémie, de la cupriurie, de la cœruloplasmine, et en dernière analyse sur la ponction-biopsie du foie avec un dosage du cuivre hépatique.

Maladie de Menkès

Le trouble responsable de cette affection porte sur le transport du cuivre, avec en particulier un déficit de l'absorption intestinale. La transmission est liée au chromosome X. Le début est précoce, marqué par des crises et une arriération psychomotrice. L'aspect des cheveux est évocateur : pâles, fragiles, spiralés *(kinky-hair disease).* Ce fait, joint à la prédominance des lésions sur la cortex cérébral et cérébelleux, rend compte du terme de trichopoliodystrophie.

TROUBLES DU MÉTABOLISME DES PORPHYRINES

Les diverses variétés de porphyries sont caractérisées par des déficits enzymatiques situés en des points différents de la chaîne de réaction qui débute par la formation de l'acide delta-aminolévulinique (ALA) à partir du glycocolle et du succinyl-CoA pour aboutir à l'hème.

Une sémiologie neurologique est observée au cours des ***porphyries aiguës*** qui ont en commun leur transmission autosomale dominante, des manifestations abdominales et neuropsychiatriques, l'augmentation de l'élimination urinaire des précurseurs des porphyrines : acide delta-aminolévulinique et porphobilinogène. La *porphyrie aiguë intemittente* est la forme la moins rare.

Le déficit enzymatique porte sur l'uroporphyrinogène I synthétase. L'affection se révèle habituellement chez l'adulte jeune ; elle touche plus souvent la femme. Les troubles neurologiques s'installent de façon rapide, parfois favorisés par certains médicaments inducteurs, notamment les barbituriques. Il s'agit s'une neuropathie périphérique à prédominance motrice, plus ou moins extensive et symétrique. Une atteinte respiratoire peut mettre en jeu le pronostic vital. Des crises convulsives surviennent parfois. Des troubles psychiques de types anxieux, confusionnels ou « hystériques » sont fréquents. Le diagnostic peut être orienté par l'association à des douleurs abdominales pseudo-chirurgicales et par l'émission d'urine rouge-porto. Dans la ***coproporphyrie héréditaire*** (déficit en coproporphyrinogène oxydase) et dans la « ***porphyria variegata*** » (déficit en protoporphyrinogène oxydase) on peut observer à la fois les manifestations d'une porphyrie aiguë et celles d'une porphyrie cutanée.

BIBLIOGRAPHIE

EADIE M.J., TYRER J.H. – *Biochemical neurology.* MTP Press Lancaster 1983.

24

ENCÉPHALOPATHIES MÉTABOLIQUES ET TOXIQUES

Les encéphalopathies métaboliques et toxiques ont pour expression clinique des altérations des fonctions supérieures, des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma, parfois des crises convulsives. L'examen met souvent en évidence des perturbations motrices non focalisées : hypertonie oppositionnelle, grasping bilatéral, astérixis, myoclonies. En revanche, les signes de localisation font habituellement défaut, encore que cette règle comporte des exceptions.

ENCÉPHALOPATHIES MÉTABOLIQUES

* **Hypoglycémie.** – Le glucose est le seul substrat métabolique capable de franchir la barrière hémo-cérébrale assez rapidement pour assurer les besoins énergétiques du cerveau. La faiblesse des réserves cérébrales en glucose et l'importance de la consommation de glucose par le cerveau expliquent la rapidité et la sévérité des répercussions cérébrales de l'hypoglycémie. L'encéphalopathie hypoglycémique peut se présenter sous des aspects divers : à côté du coma hypoglycémique classique comportant des sueurs abondantes, un signe de Babinski bilatéral, une hypothermie, parfois des accès de décérébration, il est possible d'observer des crises d'épilepsie généralisées ou focales, des signes déficitaires en foyer, des épisodes confusionnels, avec troubles du comportement. *En présence d'un tableau inexpliqué d'encéphalopathie ou de coma il faut penser systématiquement à l'hypoglycémie et administrer du sérum glucosé hypertonique par voie intraveineuse aussitôt après avoir prélevé du sang, sans attendre le résultat de la glycémie.*

* **Anoxie.** – Alors que le cerveau ne représente que 2 % du poids du corps, sa consommation d'oxygène constitue 15 à 20 % de celle de l'ensemble de l'organisme au repos. L'intensité du métabolisme cérébral dont témoignent ces chiffres explique la vulnérabilité particulière du cerveau à l'anoxie.

L'anoxie cérébrale est observée dans des conditions étiologiques variées. L'anoxie ischémique a pour origine une défaillance circulatoire dont la cause peut être un arrêt cardiaque ou un collapsus. Dans l'anoxie anoxique la quantité d'oxygène délivrée au sang est insuffisante du fait d'un appauvrissement de l'air inspiré en oxygène (altitude, accident d'anesthésie) ou d'une affection pulmonaire. L'anoxie anémique résulte d'une diminution de la capacité de transport d'oxygène par le sang du fait d'une anémie sévère ou d'une modification de l'hémoglobine la rendant impropre au transport de l'oxygène (intoxication oxycarbonée).

Les conséquences d'une anoxie cérébrale sont fonction de son intensité et de sa durée. Une anoxie cérébrale aiguë telle qu'elle peut être provoquée par un arrêt cardiaque conduit au coma en quelques secondes ; si elle se prolonge au-delà de quelques minutes, elle provoque des lésions cérébrales irréversibles. L'anoxie résultant d'une défaillance cardio-circulatoire sévère mais partielle (collapsus) peut donner lieu à des signes confusionnels, à des troubles de la vigilance, à des crises convulsives, parfois à des signes focalisés. Les conséquences d'une anoxie cérébrale durable peuvent persister longtemps après la correction de l'anoxie et tous les intermédiaires existent entre la récupération complète et la mort cérébrale, en passant par l'état végétatif. Les **myoclonies post-anoxiques**, d'intention et d'action, peuvent constituer une séquelle très invalidante, perturbant gravement le mouvement chez des malades ayant par ailleurs bien récupéré ; une amélioration spectaculaire peut être obtenue par le 5-hydroxytryptophane ou le clonazépam *(Rivotril).*

L'intoxication oxycarbonée illustre bien les conséquences variables de l'anoxie cérébrale. A côté des comas oxycarbonés d'évolution mortelle ou au contraire entièrement résolutifs, il en est d'autres où persistent des séquelles (détérioration intellectuelle, signes extra-pyramidaux) en rapport avec des lésions laminaires corticales prédominant dans la corne d'Ammon et des lésions de nécrose anoxique du pallidum. Au décours d'un coma oxycarboné ayant bien régressé, on voit parfois survenir après un intervalle libre et une à deux semaines un état confusionnel et des troubles de la vigilance ; l'évolution de cette ***encéphalopathie post-anoxique,*** dite aussi post-intervallaire, peut se faire vers la régression ou vers la mort : on trouve alors des lésions de démyélinisation de la substance blanche des hémisphères cérébraux *(myélinopathie de Grinker).*

* **Encéphalopathie respiratoire.** – Elle peut être observée dans des conditions étiologiques variées : la décompensation des bronchopneumopathies chroniques avec emphysème en est la cause la plus fréquente.

La physiopathologie de l'encéphalopathie est complexe. Aux effets de l'hypoxie s'ajoutent ceux de l'hypercapnie dont la nocivité paraît surtout tenir à l'acidose cellulaire qu'elle provoque. A côté de cette action directe sur les cellules nerveuses, l'hypoxie et l'hypercapnie conjuguent leurs effets pour

provoquer une vasodilatation cérébrale intense expliquant les signes d'hypertension intracrânienne que peuvent présenter ces malades. Enfin la polyglobulie qui augmente la viscosité sanguine peut contribuer à aggraver la souffrance cérébrale.

Les troubles psychiques sont au premier plan du tableau clinique de l'encéphalopathie respiratoire : à côté des troubles de la vigilance allant de l'obnubilation au coma, il peut aussi s'agir de modifications de l'humeur avec tendance à l'euphorie ou à l'agressivité et d'états confusionnels. Il s'y associe souvent des mouvements anormaux des extrémités ayant la forme de secousses myocloniques ou d'un flapping tremor. Il existe des formes pseudo-tumorales comportant des signes d'HIC (céphalée, œdème papillaire) ou des signes de localisation : hémiparésie, asymétrie des réflexes, signe de Babinski, grasping. La survenue de crises d'épilepsie est une éventualité rare, mais possible. Des perturbations électro-encéphalographiques sont constantes, avec apparition d'ondes thêta ou delta sur un rythme de base ralenti.

L'évolution est fonction des possibilités d'amélioration de la ventilation alvéolaire. Lorsque celle-ci peut être obtenue on observe une amélioration parfois spectaculaire des troubles de la conscience parallèlement à l'élévation du taux de saturation de l'hémoglobine et à la diminution de la Pa CO_2.

* **Troubles de l'équilibre hydro-électrolytique.** – Les perturbations de la natrémie, de l'osmolarité et de la calcémie sont des facteurs importants à considérer en présence d'un tableau d'encéphalopathie métabolique.

L'hyponatrémie est à l'origine d'encéphalopathies volontiers convulsivantes. Les causes en sont diverses : déperditions hydro-sodées (vomissements) compensées par l'administration exclusive d'eau ; traitement diurétique ; sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique *(syndrome de Schwartz-Bartter)* avec clairance de l'eau libre négative. Le syndrome de Schwartz-Bartter a été décrit à propos de cancers viscéraux, notamment bronchiques, en relation avec une sécrétion ectopique d'hormone antidiurétique par les cellules tumorales. Mais il a été aussi observé dans toute une série de circonstances pathologiques (traumatismes crâniens, méningites, encéphalites, etc.) impliquant une sécrétion inappropriée à partir du système supra-optico post-hypophysaire.

L'hypernatrémie donne lieu à des signes d'encéphalopathie qui sont surtout bien caractérisés chez le nourrisson. Les diarrhées sévères et le coup de chaleur en sont les grandes causes. La souffrance cérébrale se manifeste par de l'agitation, des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma, des troubles du tonus à type d'hypertonie, éventuellement des convulsions : ce syndrome neurologique survient dans un contexte de déshydratation et d'hyperthermie. Dans ses formes les plus sévères l'encéphalopathie hypernatrémique du nourrisson peut se compliquer d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou sous-durale, ou même d'une véritable encéphalopathie hémorragique en relation avec des thromboses veineuses et capillaires. L'existence de ces altérations structurales explique la persistance possible de séquelles neuropsychiques au décours d'un épisode encéphalopathique de ce type.

Chez l'adulte, l'hypernatrémie survient habituellement à l'occasion d'une affection sévère, de telle sorte qu'il est souvent difficile d'apprécier la part qui revient au désordre métabolique dans le déterminisme des troubles neurologiques présents. Son expression clinique se résume en règle à des troubles de la vigilance plus ou moins sévères, et chez les malades déjà comateux et alimentés artificiellement par une aggravation de l'ensemble de l'état clinique. Les convulsions sont beaucoup plus rares que chez l'enfant.

Dans le *coma hyperosmolaire* du diabétique l'élévation de l'osmolalité plasmatique est le résultat d'une hypernatrémie mais surtout d'une élévation considérable de la glycémie ; il faut noter la fréquence relative des crises motrices focales à type d'épilepsie partielle continue dans cette variété d'encéphalopathie.

L'hypernatrémie neurogène est un syndrome rare résultant de l'association d'une adipsie et d'un trouble de la sécrétion de l'hormone antidiurétique en relation avec une affection de la région hypothalamique.

Des manifestations nerveuses sont souvent au premier plan du tableau clinique de **l'hypercalcémie** qui peut se présenter sous la forme d'une affection psychiatrique à type de dépression ou de détérioration intellectuelle, ou réaliser un syndrome cérébral pseudo-tumoral. *L'hypocalcémie*, à côté d'un état d'hyperexcitabilité neuro-musculaire et de crises de tétanie, peut donner lieu à des signes de souffrance cérébrale avec un ralentissement intellectuel et souvent des crises convulsives.

* **Carences vitaminiques.** – Les manifestations cérébrales de la carence en vitamine B_1 (encéphalopathie de Gayet-Wernicke) et de la carence en vitamine B_{12} sont étudiées dans d'autres chapitres. La carence en vitamine B_6 résulte rarement d'un apport insuffisant ; le plus souvent elle est la conséquence de l'utilisation de médicaments ayant une action antagoniste (isoniazide) ; elle peut être à l'origine d'états confusionnels et de crises convulsives. La carence en vitamine PP, observée notamment chez les alcooliques, est responsable de l'encéphalopathie pellagreuse dont le tableau peut être celui d'une confusion ou d'un coma avec une hypertonie importante.

* **Troubles de la régulation thermique.** – Les variations de la température corporelle, lorsqu'elles sont extrêmes, entraînent des signes de souffrance cérébrale allant jusqu'au coma.

Hypothermie. Un coma profond fait partie du tableau des grandes hypothermies. Outre l'exposition au froid, seule en cause dans les hypothermies purement accidentelles, d'autres facteurs tels qu'une intoxication alcoolique ou médicamenteuse (barbituriques, neuroleptiques) peuvent jouer un rôle important dans la mesure où ils inhibent les centres thermo-régulateurs. La thermo-régulation plus précaire des sujets âgés les rend particulièrement vulnérables à une hypothermie accidentelle. Il est important de souligner qu'un état apparent de mort cérébrale peut être entièrement réversible lorsqu'il est en relation avec une hypothermie. L'abandon de la réanimation ne peut être envisagée qu'après que le réchauffement ait été obtenu.

Hyperthermie. Le « coup de chaleur » est une cause de coma importante à connaître : en l'absence d'un traitement rapide basé sur le refroidissement

et la réhydratation, l'évolution peut se faire vers la mort ou la persistance de séquelles. Sur le plan étiologique, il faut distinguer le coup de chaleur en relation avec une température ambiante très élevée survenant chez des sujets dont la thermo-régulation est fragile (vieillard, traitement neuroleptique) et l'hyperthermie maligne d'effort déclenchée par une activité musculaire excessive (épreuve sportive, exercice militaire).

* **Diverses affections endocriniennes** peuvent comporter des signes de souffrance cérébrale.

L'encéphalopathie hypothyroïdienne n'est que l'un des aspects du retentissement sur le système nerveux du déficit en hormone thyroïdienne qui peut se marquer aussi par des signes de neuropathie périphérique ou par un syndrome cérébelleux. Tous les intermédiaires existent entre le ralentissement psychomoteur, signe habituel de l'hypothyroïdie et le coma myxœdémateux dont la gravité doit être soulignée. Une hypoventilation avec élévation de la Pa CO_2 et une hyponatrémie peuvent jouer un rôle adjuvant, mais le retentissement direct du déficit en hormone thyroïdienne sur le métabolisme cérébral est le fait essentiel.

Des signes d'encéphalopathie sont habituels au cours des poussées d'**insuffisance surrénale aiguë,** pouvant aller jusqu'au coma (coma addisonien). L'hyponatrémie, la tendance au collapsus, l'hypoglycémie sont autant de facteurs qui peuvent contribuer au déterminisme de l'encéphalopathie. Le déficit hormonal et notamment le déficit en gluco-corticoïdes a aussi des conséquences directes sur le métabolisme cérébral. Le tableau de l'hypertension intracrânienne bénigne, en relation avec un œdème cérébral, peut être observé dans la maladie d'Addison ou au décours d'un traitement corticoïde.

Le **coma hypopituitarien** résulte de la conjonction d'une insuffisance thyroïdienne et d'une insuffisance cortico-surrénale. Ce dernier facteur est habituellement le plus important.

* **Diabète.** – Le diabète est une cause importante d'encéphalopathies métaboliques. Le coma hypoglycémique et le coma hyperosmolaire ont déjà été mentionnés. La physiopathologie du coma survenant au cours de l'acidocétose diabétique reste imparfaitement élucidée ; le rôle des diverses perturbations biologiques que présentent ces malades (acidose métabolique, élévation des corps cétoniques, déshydratation, hyperosmolalité plasmatique) est divertissement apprécié. Le traitement d'un coma diabétique acido-cétosique est parfois suivi, malgré une correction rapide des troubles biologiques, d'une évolution vers l'aggravation et la mort, avec à l'autopsie présence d'un œdème cérébral : l'hypothèse proposée pour rendre compte de ces faits est la production d'un gradient osmolaire liée à la persistance, après réduction de l'hyperglycémie, d'une hyperosmolalité intracellulaire résultant de l'accumulation de polyols.

* **Encéphalopathie hépatique.** – Elle peut être observée dans des conditions étiologiques très différentes selon qu'il s'agit d'une hépatite aiguë ou d'un processus cirrhotique. Les encéphalopathies émaillant l'évolution des *cirrhoses* sont le seules dont le diagnostic étiologique peut offrir quelques difficultés dans

la mesure où les manifestations neurologiques sont parfois au premier plan du tableau clinique. La physiopathologie de l'encéphalopathie hépatique reste discutée. L'insuffisance cellulaire hépatique et surtout l'existence de shunts porto-caves seraient responsables de l'accumulation dans la circulation de substances toxiques d'origine intestinale normalement arrêtées au niveau du foie. Le rôle de l'ammoniac a été suggéré par l'élévation fréquente de l'ammoniémie. Une autre hypothèse fait intervenir des « faux neuro-transmetteurs » (tyramine, octopamine) qui viendraient se substituer aux neuro-transmetteurs adrénergiques physiologiques (noradrénaline, dopamine) sans en avoir l'activité biologique.

Le tableau clinique associe de façon variable des signes neurologiques et des perturbations de la conscience. Le *flapping tremor,* ou astérixis, qui peut être observé dans diverses encéphalopathies, est fréquent dans l'encéphalopathie hépatique. On le recherche surtout aux membres supérieurs en demandant au malade de garder les bras étendus, les mains en dorsiflexion, les doigts légèrement écartés ; il apparaît alors, après un temps de latence variable, sous la forme de mouvements anormaux, rapides, irréguliers, arythmiques de flexion, extension du poignet, de flexion-extension et de latéralité des doigts. On peut aussi observer une rigidité extra-pyramidale et plus rarement des signes pyramidaux qui sont parfois asymétriques, pouvant orienter à tort vers une lésion cérébrale focale. Les crises d'épilepsie sont possibles, mais rares. Les modifications de la conscience peuvent revêtir l'aspect d'un état confusionnel, calme ou agité. A un degré de plus, correspondant au coma hépatique proprement dit, apparaissent des troubles de la vigilance qui restent d'intensité modérée dans la majorité des cas. L'électro-encéphalogramme est perturbé de façon constante, contenant à côté d'anomalies lentes non spécifiques des perturbations plus évocatrices : rythme delta monomorphe, angulaire, régulier, pointes lentes triphasiques. Il existe de façon habituelle mais non constante une élévation de l'ammoniémie. Dans la plupart des cas existe aussi une alcalose respiratoire.

L'encéphalopathie des cirrhoses reconnaît souvent un facteur déclenchant : hémorragie digestive, prise de certains médicaments tels que les barbituriques, la morphine, l'acétazolamide, le *Valium.* La création d'une anastomose porto-cave chirurgicale pour le traitement d'hémorragies digestives est souvent suivie de signes d'encéphalopathie. Au cours de l'évolution d'une cirrhose, l'encéphalopathie peut survenir soit comme un accident terminal, soit sous la forme d'épisodes régressifs mais récidivants. Il existe aussi des ***encéphalopathies hépatiques d'évolution chronique***, surtout chez les sujets ayant subi une anastomose porto-cave ; elles peuvent avoir une expression neurologique prédominante avec une sémiologie cérébelleuse et extra-pyramidale (rigidité, mouvements choréo-athétosiques), et à l'examen anatomique des lésions histologiques assez proches de celles de la maladie de Wilson : prolifération de cellules gliales du type I et II d'Alzheimer, présence de cellules d'Opalski. Une participation médullaire a été également décrite sous le terme de ***myélopathie porto-cave.*** Les mesures thérapeutiques visant à réduire l'absorption des produits toxiques d'origine intestinale (régime pauvre en protéines, antibiotiques) ont une efficacité variable.

Le coma hépatique survenant au cours d'une hépatite aiguë (ictère grave) est le plus souvent d'évolution mortelle.

* **Insuffisance rénale.** – L'insuffisance rénale comporte souvent au cours de son évolution des signes d'encéphalopathie associant de façon variable de la confusion, des troubles plus ou moins profonds de la vigilance, des crises convulsives, des mouvements anormaux à type de *flapping tremor* ou de myoclonies. Cette encéphalopathie survient chez des malades dont l'azotémie est élevée, mais sans qu'il y ait de corrélations précises entre les troubles de la conscience et le taux de l'urée sanguine. Les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique jouent un rôle important mais ne rendent pas compte de la totalité des cas. L'intervention d'un facteur toxique non identifié, dont l'épuration peut être assurée par la dialyse, est probable. Dans la mesure où ces malades sont souvent des hypertendus, le diagnostic peut être délicat entre encéphalopathie urémique et encéphalopathie hypertensive.

L'apparition de signes d'encéphalopathie au décours d'une séance de dialyse peut être expliquée par une correction rapide de l'hyperazotémie avec constitution d'un gradient entre la tonicité des milieux intra et extracellulaire et survenue d'un œdème cérébral.

Les malades traités de façon chronique par hémodialyse développent parfois après quelques années un tableau d'encéphalopathie évoluant progressivement vers l'aggravation et la mort. *La toxicité de l'aluminium* contenu dans certains médicaments utilisés pour contrôler le taux sérique du phosphore a été incriminée récemment à l'origine de cette encéphalopathie.

ENCÉPHALOPATHIES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES

L'hypothèse d'une étiologie toxique ou médicamenteuse doit être envisagée de façon systématique devant toute encéphalopathie inexpliquée. Le tableau observé dans de tels cas, souvent peu spécifique, associe de façon variable des modifications de l'humeur, des altérations des fonctions supérieures, des troubles de la vigilance ; des phénomènes convulsifs et des signes neurologiques, notamment à type de tremblement ou de myoclonies, peuvent aussi être notés.

Toute une série de produits à usage industriel, agricole ou domestique, peuvent être en cause. L'enquête doit être orientée plus particulièrement vers certaines catégories de substances telles que les solvants, les détergents, les antigels, les insecticides. Des métaux lourds peuvent également être en cause tels que le plomb qui est surtout une cause de neuropathie périphérique, mais qui peut aussi être responsable d'un tableau d'encéphalopathie notamment chez l'enfant. Certaines intoxications chroniques ont une expression motrice prédominante : tremblement de l'intoxication mercurielle, syndrome parkinsonien de l'intoxication par le manganèse.

Parmi les encéphalopathies toxiques, **les encéphalopathies médicamenteuses** doivent être bien connues : encéphalopathie *hypoglycémique* provoquée par les médicaments hypoglycémiants, mais aussi par le *maléate de perhexiline (Pexid)* ; encéphalopathie hyponatrémique induite par les diurétiques ; encéphalopathie hypercalcémique par surdosage en vitamine D. L'intoxication par

les *hydantoïnes,* liée à un surdosage thérapeutique et parfois favorisée par des interactions médicamenteuses, se traduit par un nystagmus, un syndrome cérébelleux, des troubles de la vigilance qui orientent parfois de façon erronée vers une néo-formation de la fosse postérieure. L'encéphalopathie *bismuthique* est annoncée par des céphalées, des troubles mnésiques, des troubles moteurs liés à l'existence d'un tremblement et de secousses musculaires ; si le traitement n'est pas interrompu, le malade devient confus, présente une dysarthrie, des myoclonies qui s'exagèrent lors du mouvement et du maintien de l'attitude, parfois des crises convulsives et un coma. Le diagnostic est aisément confirmé par la mesure de bismuthémie. Après l'arrêt du traitement l'évolution se fait lentement vers l'amélioration et la guérison. Le traitement par les *sels de lithium,* lorsque la surveillance de la lithiémie n'est pas suffisamment rigoureuse, peut également être à l'origine d'une encéphalopathie confusionnelle et myoclonique.

La liste des encéphalopathies toxiques et médicamenteuses ne saurait être exhaustive, d'autant plus qu'elle est en perpétuel remaniement, de nouveaux produits apparaissant sans cesse tandis que d'autres tombent en désuétude ou disparaissent (bismuth). Il est donc essentiel de préciser dans tous les cas les produits toxiques et les médicaments auxquels le malade a été exposé. En particulier la survenue inexpliquée chez un sujet âgé de troubles de la vigilance ou d'un état confusionnel doit faire rechercher systématiquement une cause iatrogène (prise de benzodiazépines, de neuroleptiques, d'antidépresseurs...).

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE L'ALCOOLISME

L'alcoolisme est à l'origine de complications nerveuses très diverses parmi lesquelles il est possible de distinguer :

- les manifestations de l'intoxication alcoolique aiguë : ce sont les ivresses dont il existe des formes pathologiques ;
- les manifestations du sevrage, comprenant les états confuso-oniriques, notamment le *delirium tremens,* et l'épilepsie des alcooliques ;
- les manifestations liées aux conséquences nutritionnelles de l'alcoolisme : encéphalopathie de Gayet-Wernicke et polynévrite ;
- des complications dont la pathogénie reste plus discutée : atrophie cérébelleuse des alcooliques, encéphalopathie de Marchiafava-Bignami, myélinolyse centrale du pont.

Ivresses pathologiques

L'ivresse constitue un état pathologique comportant une modification de l'humeur, habituellement dans le sens de l'expansivité, parfois dans le sens de la dépression, une transformation du comportement liée à la levée des inhibitions habituelles, une incoordination motrice. Il existe un stade infraclinique de l'ivresse, révélé par des tests objectivant une réduction des performances sensori-motrices et intellectuelles.

Chez certains sujets l'ivresse tend à survenir sous une forme inhabituelle. Ces ivresses pathologiques peuvent revêtir des aspects variés : forme excito-motrice dominée par la fureur, la violence, l'agressivité ; forme hallucinatoire ou délirante volontiers à thème de persécution ou de jalousie.

L'intoxication alcoolique aiguë peut aboutir au coma lorsque les ingestions alcooliques ont été très importantes. Il peut s'agir d'un coma sévère, avec dépression des centres respiratoires et circulatoires nécessitant une réanimation intensive. Chez ces malades, il importe de doser systématiquement la glycémie en raison de l'existence d'*hypoglycémies sévères induites par l'alcool.*

Delirium tremens

Le *delirium tremens* est une complication de l'alcoolisme chronique. Toute une série d'événements peuvent être trouvés à l'origine d'un accès de *delirium :* maladie infectieuse, traumatisme, intervention chirurgicale, recrudescence des ingestions alcooliques ; ces divers facteurs déclenchants interviennent, sinon exclusivement, du moins de manière prédominante en provoquant un *sevrage* complet ou relatif chez un alcoolique chronique.

Annoncé par du tremblement, de l'insomnie, des épisodes confuso-oniriques, le tableau du *delirium tremens* se constitue en 2 à 3 jours. Il associe à des troubles psychiques et neurologiques un syndrome général. Sur le plan psychique il s'agit d'un *état confuso-onirique*, avec une grande désorientation temporo-spatiale, des phénomènes illusionnels et hallucinatoires très riches, notamment dans le domaine visuel, dont les thèmes surtout professionnels ou terrifiants entretiennent l'agitation du malade et l'engagent dans des activités imaginaires. La sémiologie neurologique du *delirium* comporte un tremblement et une dysarthrie qui peuvent être très marqués, des troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements. Le syndrome général dont l'intensité mesure assez fidèlement la gravité de l'accès de *delirium* se marque par de la fièvre, de la tachycardie, des sueurs profuses, des signes cliniques et biologiques de déshydratation.

L'évolution se fait actuellement en règle vers la guérison. L'accès, dont le malade ne garde pas le souvenir, a une durée moyenne de 2 à 3 jours. Certains cas ont encore une évolution mortelle, dans un tableau de coma hyperthermique ou de collapsus. Il s'agit alors le plus souvent de *delirium* déclenché par une maladie grave en elle-même, telle qu'une méningite purulente ou tuberculeuse, dont il est important de savoir déceler les signes derrière la sémiologie bruyante du *delirium.*

Le traitement nécessite l'isolement dans de bonnes conditions de surveillance, en laissant dans toute la mesure du possible le malade libre de ses mouvements. La réhydratation et la correction des désordres électrolytiques représentent un temps essentiel du traitement : l'apport hydrique doit être de plusieurs litres par jour, de préférence *per os.* Pour calmer l'agitation, le méprobamate (800 mg trois à six fois par 24 heures) apparaît actuellement comme le médicament le plus maniable. Le traitement d'un état pathologique associé, notamment infectieux, est évidemment capital. Quant à l'alcool intraveineux, il est surtout indiqué à la phase prémonitoire de pré-*delirium* marquée par l'apparition d'un tremblement et d'une insomnie chez un alcoolique chronique en état de sevrage.

Du *delirium tremens,* il faut rapprocher d'autres tableaux qui sont également dus au sevrage. Le *délire alcoolique subaigu,* à symptomatologie confuso-onirique, n'est qu'une forme atténuée de *delirium.* L'*hallucinose des buveurs* de Wernicke a en revanche une sémiologie particulière, caractérisée par des hallucinations auditives survenant chez un sujet non confus ; il s'agit en règle d'un état hallucinatoire aigu, résolutif en quelques jours ; cependant le passage à la chronicité a été décrit. Le rôle du sevrage est également important dans la genèse des *crises d'épilepsie* survenant chez les alcooliques et il faut noter ici la fréquence avec laquelle les crises d'épilepsie sont observées au cours de la phase prémonitoire du *delirium tremens.*

Épilepsie et alcoolisme

Il existe entre l'alcoolisme et la survenue de crises d'épilepsie des relations complexes. Chez certains sujets atteints d'une épilepsie du type essentiel ou d'origine traumatique, une ingestion excessive d'alcool, même si elle est épisodique, peut avoir une action aggravante, voire révélatrice. Mais l'alcoolisme constitue aussi à lui seul une cause de crises d'épilepsie. Il s'agit alors en règle de sujets présentant une intoxication alcoolique chronique importante et ancienne ; parfois cependant des crises peuvent survenir à l'occasion d'un alcoolisme aigu, sévère, poursuivi pendant plusieurs jours. L'histoire de ce type d'épilepsie est faite de crises convulsives généralisées débutant chez l'adulte, survenant de façon espacée, chaque épisode étant fait d'une crise unique ou de plusieurs crises qui se succèdent en quelques heures ; parfois les crises subintrantes réalisent un état de mal épileptique. L'électro-encéphalogramme de ces sujets est en règle normal à distance des crises ; en revanche il existe souvent, à proximité des crises et de façon transitoire, une sensibilité accrue à la stimulation lumineuse intermittente. Des études chronologiques soigneuses ont montré que les crises et la photosensibilité apparaissent en période de *sevrage,* quelques heures au moins après la dernière ingestion alcoolisée, et qu'il existe simultanément un certain degré d'hypo-magnésémie et d'alcalose. Dans la séquence des accidents de sevrage, les crises d'épilepsie précèdent la survenue du *delirium tremens.* Il est important en pratique de bien connaître cette épilepsie alcoolique parce qu'elle est fréquente et *parce qu'il n'est pas souhaitable d'instituer un traitement antiépileptique :* un tel traitement est souvent suivi très irrégulièrement par ces malades, et son interruption introduit un nouveau type de sevrage favorisant la répétition des crises. Le but à obtenir est évidemment la suppression de l'alcoolisme, ce qui est parfois possible, la survenue des crises pouvant être l'occasion d'amener le malade à une prise de conscience.

Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

* Il s'agit d'une affection fréquente, d'**origine carentielle,** dont l'alcoolisme n'est pas la seule étiologie. Les lésions de cette variété d'encéphalopathie sont très particulières par leur topographie et leur formule. Elles siègent dans le plancher du 4^{e} ventricule, la région périaqueducale, les régions péri-

ventriculaires du thalamus et de l'hypothalamus, avec une atteinte particulièrement marquée et constante des tubercules mamillaires. La formule lésionnelle associe une raréfaction et des altérations neuronales, une prolifération gliale et vasculaire avec parfois de petites hémorragies. Ces lésions sont évidemment celles que l'on constate dans les cas les plus sévères, non traités ou traités trop tardivement, et d'évolution mortelle ; elles sont très probablement précédées de lésions plus discrètes, réversibles, voire purement « biochimiques ».

Les données de l'expérimentation animale, l'étude des circonstances de survenue de l'encéphalopathie, l'élévation souvent importante de la pyruvicémie, l'efficacité du traitement par la vitamine B_1 constituent un faisceau d'arguments en faveur du rôle déterminant d'une carence en vitamine B_1. Ce mécanisme carentiel explique pourquoi l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke peut survenir en dehors de tout alcoolisme, chez des sujets présentant des troubles nutritionnels graves. Cependant *la cause majeure en est l'alcoolisme chronique* qui conduit à la carence en vitamine B_1 par des voies diverses : carence d'apport liée à l'anorexie, mais surtout à des habitudes alimentaires médiocres, avec un régime déséquilibré, riche en hydrates de carbone, pauvre en protéines de bonne qualité, et il faut souligner ici l'importance du facteur socio-économique ; carence d'absorption en rapport avec des lésions de gastrite et avec des troubles du transit intestinal auxquels contribue la mauvaise qualité de l'apport alimentaire. Il existe également un accroissement des besoins liés au déséquilibre du régime au profit des glucides. Enfin la gastrectomie est un facteur favorisant trouvé de façon non exceptionnelle chez ces malades.

* Le stade d'encéphalopathie confirmée est précédé d'une **phase prodromique** marquée par une aggravation des troubles nutritionnels avec un amaigrissement souvent important, puis par une réduction de l'activité et une tendance à la somnolence.

* La décompensation se fait souvent de façon assez brutale, et le tableau associe alors de façon variable **des troubles psychiques et neurologiques**. Des troubles de la vigilance sont habituels : il s'agit rarement d'un coma, mais en règle d'un état d'hypersomnie dont on parvient à sortir le malade ; on s'aperçoit alors qu'il existe un état confusionnel, d'intensité très variable, pouvant entraîner une désorientation temporo-spatiale complète. La sémiologie neurologique est dominée par des troubles de l'équilibre et de la motilité oculaire. Les perturbations de l'équilibre peuvent être telles que la station et la marche sont impossibles, faisant du malade un grabataire. Les troubles oculo-moteurs sont souvent discrets, se limitant à un nystagmus horizontal ou vertical, à une parésie bilatérale des VI ; les grandes ophtalmoplégies sont beaucoup plus rares. Le syndrome neurologique peut aussi comporter une hypertonie de type oppositionniste, un grasping, des signes cérébelleux. Une tendance au collapsus est assez souvent notée.

Malgré sa fréquence l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est assez souvent méconnue, ou reconnue trop tardivement pour que les lésions soient entièrement réversibles sous l'influence du traitement. C'est donc un diagnostic auquel il faut penser systématiquement lorsque que l'on voit apparaître des

troubles neuro-psychiques chez un alcoolique chronique, ou plus généralement dans un contexte de troubles nutritionnels. Dans ces conditions la constatation du tableau décrit plus haut, associée à une *élévation de la pyruvicémie, à la diminution de l'activité transcétolasique sérique,* et à l'efficacité du traitement par la vitamine B_1, assure le diagnostic. Il convient toutefois de ne pas s'arrêter trop vite à ce diagnostic, au risque de méconnaître une autre affection pouvant survenir sur le même terrain, éventuellement associée, telle qu'une méningite, une hémorragie méningée, un hématome sous-dural. Notons qu'il peut être difficile de déceler une encéphalopathie carentielle s'installant au décours d'un *delirium tremens,* et pour cette raison, il est souhaitable d'associer systématiquement la vitamine B_1 au traitement du *delirium.*

* **Le traitement** de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est dominé *par la vitamine B_1 qui doit être administrée par voie intramusculaire,* à la dose de 500 mg à 1 g par 24 heures. Il faut souligner le caractère nocif chez ces malades, lorsqu'ils n'ont pas été soumis préalablement à une vitaminothérapie B_1, des perfusions de sérum glucosé qui peuvent entraîner une aggravation spectaculaire des conséquences de la carence en vitamine B_1. L'administration des autres vitamines du groupe B est indiquée dans la mesure où ces sujets sont souvent des polycarenciés. En particulier le diagnostic avec une *« pseudo-pellagre » alcoolique* peut être difficile chez un sujet présentant un syndrome démentiel et des troubles du tonus en l'absence des signes cutanés évocateurs de cette affection ; pour cette raison la vitamine PP doit être associée de façon systématique.

* Un traitement suffisamment précoce et intensif permet d'observer une guérison complète. Dans le cas contraire l'évolution se fait rarement vers la mort, mais il est habituel que persistent de graves séquelles sous la forme d'un **syndrome de Korsakoff**. Cette variété particulière d'amnésie (chap. 6) se précise habituellement au décours d'un épisode d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, se dégageant progressivement de l'état confusionnel initial. Parfois cependant le syndrome de Korsakoff se constitue d'emblée. Le pronostic du syndrome de Korsakoff, lorsqu'il persiste à distance de la phase aiguë d'encéphalopathie, est grave. Une certaine amélioration reste alors possible mais alors très lente et incomplète. Sur le plan pathogénique et thérapeutique le syndrome de Korsakoff alcoolique rejoint le problème de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, dont il représente une séquelle liée à des lésions résiduelles prédominant sur les tubercules mamillaires.

* **Les neuropathies** survenant chez les alcooliques reconnaissent également un mécanisme nutritionnel. On retrouve dans la *polynévrite alcoolique*, étudiée dans un autre chapitre, le rôle prédominant de la carence en vitamine B_1 ; une carence associée en vitamine B_6 et en acide panthoténique peut aussi jouer un rôle. L'association non exceptionnelle d'une polynévrite et d'une encéphalopathie carentielle réalise le tableau de la *psycho-polynévrite* de Korsakoff. Bien qu'il s'agisse de faits très rares, il faut mentionner la possibilité d'un tableau de *myélopathie,* associant de façon variable spasticité et ataxie ; de tels cas sont peut-être surtout le reflet d'une carence en vitamine PP.

* **La névrite optique alcoolique** a également la signification d'une neuropathie nutritionnelle. Son début est habituellement insidieux, marqué par une baisse progressive, bilatérale, de l'acuité visuelle. L'étude du champ visuel montre un scotome central ou centro-cœcal. Le fond d'œil, normal au début, se modifie ensuite, avec apparition d'une pâleur du secteur temporal de la papille indiquant une dégénérescence du faisceau maculaire. Ici encore le rôle des carences vitaminiques paraît essentiel, et tout spécialement de la carence en vitamine B_1. Le rôle aggravant du tabac *(névrite alcoolo-tabagique)* n'est pas douteux ; cette action du tabac paraît devoir être mise sur le compte des cyanures qu'il contient ; il existe entre la détoxication de ces cyanures et le métabolisme de la vitamine B_{12} des relations encore discutées, mais suffisantes pour justifier l'association de cette vitamine au traitement de ces malades. Seul un traitement précoce et intensif, comportant l'administration des vitamines du groupe B et la suppression du tabac, permet d'espérer la récupération de la vision.

Atrophie cérébelleuse des alcooliques

Elle est très proche par ses caractères anatomo-cliniques de l'atrophie corticale tardive de Pierre Marie-Foix et Alajouanine. Il s'agit en effet d'une atrophie corticale électivement localisée aux régions antéro-supérieures du vermis et des hémisphères cérébelleux. L'expression clinique est dominée par les troubles de la statique et de la marche. Les troubles de la coordination segmentaire, relativement moins marqués, sont surtout nets aux membres inférieurs. L'atteinte des membres supérieurs est généralement discrète, de même que la dysarthrie. Cette sémiologie cérébelleuse s'installe habituellement de façon assez rapide, en quelques semaines à quelques mois, puis tend à se stabiliser avec parfois même une certaine adaptation fonctionnelle.

Le rôle respectif de l'action toxique directe de l'alcool et des troubles nutritionnels associés dans la pathogénie de cette atrophie cérébelleuse reste discuté. Il semble cependant que les facteurs carentiels jouent un rôle très important. En effet il s'agit de malades présentant habituellement de graves troubles nutritionnels et chez qui les tests de carence vitaminique sont souvent perturbés. D'ailleurs il n'est pas rare de noter l'association à d'autres manifestations neurologiques, telles que polynévrite ou encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Encéphalopathie de Marchiafava-Bignami

Survenant chez de très grands alcooliques, elle paraît due à une action toxique directe de l'alcool. Elle est caractérisée avant tout par des lésions de la région axiale du *corps calleux* auxquelles sont associées de façon variable des lésions de la substance blanche hémisphérique, de la commissure blanche antérieure, des formations optiques, des pédoncules cérébelleux moyens. Dans leur nature les lésions peuvent être essentiellement démyélinisantes ou véritablement nécrotiques, comportant ainsi une destruction des cylindraxes. Le tableau clinique est difficile à systématiser : l'aspect peut être celui d'une

démence progressive, d'un état confuso-stuporeux ou comateux, d'installation rapide, voire même aiguë. La sémiologie neurologique peut comporter des crises d'épilepsie, une hypertonie, une astasie-abasie, de la dysarthrie.

Myélinolyse centrale du pont

A la différence de l'affection précédente dans laquelle l'alcool paraît bien jouer un rôle spécifique, la myélinolyse centrale du pont a été observée non seulement chez des alcooliques dénutris, mais aussi dans *toute une série d'affections comportant des troubles métaboliques de nature variée* avec une fréquence particulière de l'hyponatrémie. Le processus pathologique est très particulier, caractérisé par la présence dans la région centrale du pied de la protubérance d'un foyer de démyélinisation symétrique pure, sans signes inflammatoires, respectant relativement les cylindraxes. Dans les cas typiques le tableau est celui d'une quadriplégie avec syndrome pseudo-bulbaire. Dans certaines formes sévères la lésion centro-pontine peut être associée à des foyers de démyélinisation symétriques dans le tegmentum pontique et mésencéphalique, le cervelet, les noyaux gris, la substance blanche hémisphérique et le cortex. Des lésions semblables ont pu être obtenues chez le chien par correction rapide d'une hyponatrémie sévère préalablement induite par administration intrapéritonéale d'eau associée à des injections de vasopressine.

BIBLIOGRAPHIE

PLUM F. – *Brain dysfunction in metabolic disorders.* ARNMD, vol. 53. Raven Press, New York, 1974.

VICTOR M., ADAMS R.D., COLLINS G. H. – *The Wernicke-Korsakoff syndrome.* Blackwell, Oxford, 1971.

25

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DES MALADIES GÉNÉRALES

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DES HÉMOPATHIES MALIGNES

* **Leucémies.** – Les complications neurologiques sont surtout le fait des *leucémies aiguës.* Les localisations méningées sont fréquentes, décelées par l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien. L'hypercytose, avec présence d'éléments blastiques, est généralement associée à une protéinorachie élevée et à une baisse de la glycorachie. Ces atteintes méningées sont habituellement constatées secondairement chez des leucémiques traités et souvent en rémission hématologique. L'envahissement méningé peut être associé à des infiltrations du système nerveux se traduisant par des paralysies des nerfs crâniens, des atteintes radiculaires, ou des syndromes encéphaliques. Parfois le tableau est celui d'une compression médullaire en relation avec une détermination leucosique. La radiothérapie locale et la chimiothérapie intrathécale sont les méthodes thérapeutiques que l'on peut opposer à ce type de complications.

D'autres mécanismes peuvent être responsables de complications nerveuses au cours des leucémies : hémorragie, de siège habituellement hémisphérique ; thrombo-phlébite cérébrale ; infection intercurrente de nature virale, bactérienne ou mycosique, favorisée par la dépression de l'immunité. La vincristine, très largement utilisée chez ces malades, est surtout toxique pour le système nerveux périphérique (chap. 9), mais elle peut aussi être responsable de crises d'épilepsie généralisées ou mêmes focales, avec parfois un déficit post-critique passager.

* **Maladie de Hodgkin.** – Les complications neurologiques sont parfois révélatrices, mais le plus souvent tardives dans l'histoire de la maladie. L'aspect le plus habituel est la *compression médullaire* par localisation épidurale du processus lympho-granulomateux, avec ou sans atteinte vertébrale associée : chez les malades qui ont été irradiés l'apparition d'un syndrome médullaire doit aussi faire évoquer la possibilité d'une myélopathie post-radiothérapique.

Des atteintes des nerfs périphériques, par compression ou envahissement, peuvent être observées, ainsi que des paralysies des nerfs crâniens par extension des lésions vers la base du crâne. Les localisations intrathécales de la maladie sont rares mais ont été décrites sous la forme d'une prolifération lympho-granulomateuse méningée ou même intracérébrale. Ces localisations cérébrales doivent être distinguées de la leucoencéphalopathie multifocale dont la maladie d'Hodgkin est une des principales étiologies. Enfin comme dans toutes les hémopathies malignes les perturbations de l'immunité favorisent les surinfections de toute nature.

* **Myélome.** – *Les compressions médullaires* sont les plus fréquentes des complications neurologiques du myélome. Il n'est pas exceptionnel qu'elles soient révélatrices. Leur mécanisme le plus habituel est une infiltration de l'espace épidural à partir d'une lésion osseuse. Plus rarement la compression médullaire est le résultat d'un tassement vertébral. L'atteinte de la base du crâne peut être à l'origine de paralysies des nerfs crâniens.

On a décrit des *manifestations encéphaliques* qui sont rarement la conséquence d'une infiltration myélomateuse cérébrale. Elles sont plus souvent sous la dépendance d'un trouble métabolique (insuffisance rénale, hypercalcémie), d'un mécanisme vasculaire (hémorragie ou thrombose), ou encore d'une hyperviscosité sanguine.

Les atteintes du système nerveux périphérique sont rares. Elles posent les mêmes problèmes que les neuropathies de la maladie de Waldenström.

* **Maladie de Waldenström.** – Les neuropathies périphériques sont les plus fréquentes des manifestations neurologiques de la macroglobulinémie de Waldenström. Le tableau peut être celui d'une multinévrite ou d'une polynévrite avec parfois participation des nerfs crâniens. Chez ces malades l'examen des nerfs périphériques peut mettre en évidence des anomalies sous la forme d'infiltrats lympho-plasmocytaires, de dépôts amyloïdes, ou encore de dépôts d'immunoglobuline.

Les manifestations centrales associent de façon variable des signes focaux et des signes de souffrance cérébrale diffuse ; l'hyperviscosité sanguine est généralement tenue pour responsable de ces signes encéphaliques, ainsi que des manifestations sensorielles à type de troubles visuels ou de troubles auditifs.

SYNDROMES NEUROLOGIQUES PARANÉOPLASIQUES

On désigne sous ce nom un ensemble de manifestations de nature non métastatique dont la survenue est liée à l'existence d'une affection maligne : cancer, sarcome, hémopathie.

La fréquence de ces faits n'est pas considérable : 1 à 2 % des affections malignes lorsque l'on ne retient que les syndromes ayant une expression

clinique franche ; 6 à 7 % dans les études prospectives retenant des anomalies discrètes, d'interprétation difficile chez des sujets souvent en mauvais état général : amyotrophie et léger déficit moteur proximal, abolition de réflexes ostéo-tendineux.

Malgré leur rareté relative, ces faits sont importants à connaître en pratique, car le syndrome neurologique peut être la manifestation révélatrice d'une néoplasie latente, ne s'extériorisant parfois que quelques années plus tard. Leur intérêt tient aussi aux problèmes d'ordre pathogénique qu'ils soulèvent.

Toutes les affections malignes paraissent capables de donner lieu à des syndromes neurologiques paranéoplasiques, la fréquence de ces syndromes étant cependant plus élevée au cours des cancers bronchiques, notamment dans la variété à petites cellules. D'un autre côté, des syndromes anatomo-cliniques semblables aux syndromes neurologiques paranéoplasiques peuvent être observés en dehors de toute néoplasie, ce qui est important à considérer sur le plan pathogénique.

Étude clinique

* **Syndromes musculaires paranéoplasiques.** – Il s'agit d'un chapitre encore mal défini, regroupant des faits de signification très diverse. L'aspect le plus classique en est représenté par les *polymyosites* et les *dermatomyosites* ; ces affections sont associées à un cancer dans 10 % des cas environ. Ailleurs l'aspect est celui d'une *myopathie nécrosante,* se distinguant de la forme précédante par l'absence ou la discrétion des infiltrats inflammatoires contrastant avec l'intensité de la nécrose des fibres musculaires. Certaines tumeurs peuvent donner lieu à une *myopathie endocrinienne ou métabolique :* syndrome de Cushing des tumeurs sécrétant de l'ACTH ; hypercalcémie pouvant être provoquée par des métastases osseuses ou par une sécrétion tumorale de parathormone ou d'une substance voisine. L'aspect isolé sous le nom de *neuromyopathie* associe à une amyotrophie et à un déficit moteur proximal l'abolition d'un ou plusieurs réflexes tendineux ; il ne comporte pas d'expression histologique ou électromyographique bien caractérisée ; ce tableau est le plus fréquent, mais aussi le moins spécifique, lié avant tout à des troubles nutritionnels.

* **Troubles de la transmission neuromusculaire.** – La myasthénie, associée dans 15 % des cas à une tumeur thymique, est étudiée dans un autre chapitre (26). Le *syndrome de Lambert-Eaton* est caractérisé par un bloc neuro-musculaire bien différent du bloc myasthénique. Sur le plan clinique il se manifeste par un déficit moteur à prédominance proximale dont la caractéristique fondamentale est la potentiation. Ce phénomène se traduit en clinique par un renforcement passager de la force musculaire lors d'un effort soutenu ou de contractions successives. La potentiation est surtout bien mise en évidence par l'électromyographie sous stimulation ; les stimulations supramaximales à cadence rapide déterminent une augmentation progressive de l'amplitude des potentiels recueillis, jusqu'à 2 à 20 fois l'amplitude initiale. La potentiation correspond à l'activation au sein de chaque unité motrice d'un nombre de plus en plus élevé de fibres musculaires. Sur le plan physiopathologique le

bloc neuro-musculaire du syndrome de Lambert-Eaton, peu influencé par les anticholinestérasiques, amélioré par la guanidine, paraît être un bloc de type présynaptique en rapport avec une éjection insuffisante d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses. La valeur sémiologique du syndrome de Lambert-Eaton est considérable : dans 70 % des cas il est associé à une néoplasie qu'il peut révéler et qui, dans la plus grande majorité des cas, est un cancer bronchique à petites cellules. Il reste donc 30 % des cas pour lesquels aucun cancer ne peut être mis en évidence.

* **Neuropathies périphériques.** – Elles représentent le groupe numériquement le plus important des syndromes neurologiques paranéoplasiques.

– L'aspect est habituellement celui d'une **polynévrite sensitivo-motrice** à prédominance distale, avec des variantes dans la formule sémiologique qui peut être surtout motrice ou sensitive. La valeur sémiologique de certaines de ces polynévrites, discrètes, mises en évidence par un examen systématique à un stade avancé de l'évolution d'un cancer, est assez mince. D'autres, plus franchement individualisées, peuvent être précoces et révéler le cancer ; leur évolution est variable, pouvant se faire dans le sens d'une aggravation progressive, d'une stabilisation, parfois de rémissions et de poussées successives.

– **La neuropathie sensitive de Denny-Brown** représente un des types les mieux individualisés de neuropathie paranéoplasique. Les lésions responsables siègent dans les ganglions rachidiens postérieurs et leurs homologues des nerfs crâniens : altération et raréfaction des neurones, réaction microgliale et infiltrats périvasculaires conférant aux lésions un aspect inflammatoire (ganglio-radiculite) ; il en résulte une dégénérescence systématisée des fibres sensitives des nerfs périphériques et des cordons postérieurs. Le tableau clinique est caractérisé par un syndrome sensitif d'installation subaiguë, débutant et prédominant à l'extrémité distale des quatre membres, intéressant parfois le trijumeau. Les troubles sensitifs subjectifs sont habituellement importants, à type de paresthésies, plus rarement de douleurs fulgurantes ; l'hypoesthésie est également marquée, touchant de façon variable les diverses modalités de la sensibilité, entraînant une astéréognosie et des troubles de nature ataxique. Les réflexes tendineux sont abolis. Des troubles de l'olfaction, de la gustation, des anomalies pupillaires peuvent aussi exister. L'évolution, de même que dans les autres variétés de neuropathies paranéoplastiques, est dans une large mesure indépendante de celle du cancer, pouvant se faire vers l'aggravation progressive, la stabilisation, la régression.

– **Des syndromes de Guillain-Barré** ont été observés au cours de l'évolution de cancers viscéraux ou d'hémopathies ; ces cas sont cependant trop rares pour que l'on puisse écarter certainement l'hypothèse d'une coïncidence.

* **Atteintes du système nerveux central.** – Ce chapitre regroupe des faits de nature très diverse dont la classification, en l'absence de données pathogéniques suffisantes, est actuellement difficile.

– Un premier groupe d'observations, auxquelles s'apparente en raison de lésions similaires la neuropathie sensitive de Denny-Brown, se caractérise par des lésions associant en proportion variable une raréfaction de certaines populations neuronales, des aspects de dégénérescence systématisée des voies

longues, des phénomènes inflammatoires sous la forme d'une réaction microgliale et d'infiltrats périvasculaires. Les cas où l'***élément dégénératif*** est au premier plan ont fait évoquer l'hypothèse d'un processus abiotrophique latent révélé par le cancer ; ceux où prédomine le ***processus inflammatoire,*** avec parfois une réaction lymphocytaire dans le LCR, ont donné naissance à la notion d'une ***encéphalomyélite subaiguë paranéoplasique,*** de nature immunitaire ou virale. Lorsque les lésions prédominent dans la *moelle,* elles peuvent donner lieu à des syndromes évoquant plus ou moins une sclérose combinée ou une maladie de Charcot en raison d'une atteinte préférentielle des cornes antérieures. Ailleurs les lésions prédominent sur le *tronc cérébral* se manifestant par des paralysies oculo-motrices, des signes vestibulaires, des signes de paralysie bulbaire ou pseudo-bulbaire. La *dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique* réalise l'aspect de l'atrophie cérébelleuse corticale de type cérébellifuge dans laquelle l'atteinte des cellules de Purkinje est le fait primitif ; sur le plan clinique le tableau est celui d'un syndrome cérébelleux généralement sévère d'évolution subaiguë. Un syndrome complexe *d''encéphalopathie myoclonique avec opsoclonies* a été observé, notamment chez l'enfant, en association avec des neuroblastomes. L'atteinte prédominante du système limbique, en particulier au niveau des formations temporales profondes, caractérise l'*encéphalite limbique,* décrite surtout en association avec des cancers bronchiques à petites cellules, et dont l'expression clinique est faite d'épilepsie, de troubles de la mémoire des faits récents, de détérioration intellectuelle.

– Très différente des faits précédents, la **leucoencéphalopathie multifocale progressive** (p. 478) est une maladie virale dont la survenue serait rendue possible par une maladie préexistant, déprimant les réactions immunologiques de l'organisme. Elle est observée surtout au cours des affections malignes du tissu réticulo-endothélial (maladie de Hodgkin, leucémie, lymphoïde) ou au cours d'affections chroniques, telles que la sarcoïdose et la tuberculose pulmonaire.

– Il existe une pathologie vasculaire cérébrale paranéoplasique, de nature ***thromboembolique.*** A l'origine de ces accidents vasculaires cérébraux, qui peuvent être précoces, précédant l'extériorisation du cancer, on trouve généralement à la vérification anatomique une ***endocardite thrombotique non bactérienne.*** Ce type d'endocardite (classique « endocardite marastique ») se développe habituellement sur des valves saines, à l'occasion d'états pathologiques très divers, les processus néoplasiques rendant compte de la moitié des cas environ.

– Tout autre est le problème des **encéphalopathies métaboliques paranéoplasiques** qui peuvent être dues à des mécanismes variés : hypercalcémie, hypoglycémie, hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique *(syndrome de Schwartz-Bartter).* L'hyperviscosité sanguine observée dans certaines *dysglobulinémies* malignes (myélome et surtout maladie de Waldenström) peut aussi être à l'origine d'un tableau d'encéphalopathie : "coma paraprotéinique" sur lequel la plasmaphérèse est parfois remarquablement efficace.

– Enfin il faut noter que certains syndromes confusionnels, certaines manifestations épileptiques émaillant l'évolution d'un cancer, peuvent ne pas recevoir d'explication satisfaisante, même à l'examen histologique.

Discussion

La diversité des faits regroupés dans le cas de ces syndromes paranéoplasiques est telle que l'on imagine mal qu'une explication pathogénique unique puisse s'appliquer à tous les cas. D'un autre côté la complexité du problème pathogénique est soulignée par la possibilité d'observer des syndromes identiques en l'absence de toute néoplasie, ainsi que par une certaine autonomie sur le plan évolutif des syndromes neurologiques paranéoplasiques.

Nous avons vu que dans un certain nombre de cas le facteur déterminant est un trouble métabolique bien identifié, tel qu'une hypercalcémie, une hyponatrémie, une hypoglycémie, ou encore un syndrome d'hypercorticisme. Le rôle d'un désordre métabolique de nature carentielle apparaît également comme très probable dans certains syndromes assez peu spécifiques tels qu'une polynévrite discrète ou des amyotrophies proximales apparaissant à un stade avancé de l'évolution d'un cancer.

Dans les autres cas les hypothèses pathogéniques ont été orientées dans une large mesure par les constatations histologiques. Les lésions ont parfois un caractère essentiellement dégénératif évoquant une perturbation biochimique dont la cause pourrait être le détournement au profit des cellules cancéreuses d'un métabolite normalement utilisé par le tissu nerveux, ou l'élaboration par le tissu tumoral d'une substance agissant comme un antimétabolite sur les cellules nerveuses. Dans d'autres cas les lésions ont un caractère très inflammatoire, suggérant une pathogénie différente, telle qu'une réaction immunitaire liée à une communauté antigénique entre les cellules cancéreuses et certaines cellules nerveuses, ou encore un processus viral dont les particularités pourraient s'expliquer par des modifications du terrain immunologique, liées à la néoplasie.

Complications neurologiques des traitements anticancéreux

En marge des syndromes neurologiques paranéoplasiques, il faut signaler les complications neurologiques de la radiothérapie et de la chimiothérapie des cancers. Ce risque de complications doit être pris en compte chaque fois qu'une survie durable peut être espérée, car certaines d'entre elles interfèrent gravement avec la qualité de cette survie.

* **Radiothérapie.** – Son action sur le système nerveux parait se faire par l'intermédiaire de la glie et des vaisseaux dont la sensibilité aux rayons est plus grande.

Une encéphalopathie aiguë, avec œdème cérébral et hypertension intracrânienne, est liée à la dose administrée et relève des corticoïdes. Souvent résolutive, elle peut néanmoins être d'évolution mortelle.

Une encéphalopathie démyélinisante subaiguë, rare, habituellement résolutive, avec une sémiologie prédominante de la fosse postérieure, peut survenir dans les mois qui suivent l'irradiation.

L'**encéphalopathie post-radique** tardive, d'évolution nécrosante, débute insidieusement des mois ou des années après l'irradiation et s'aggrave de façon inexorable. L'aspect clinique et neuroradiologique peut être celui d'un processus expansif, le diagnostic n'étant possible que par la biopsie. L'exérèse du tissu nécrotique a parfois permis d'obtenir la guérison. L'encéphalopathie post-radique tardive peut aussi revêtir l'aspect d'une atrophie progressive.

Parmi les **myélopathies post-radiques** il faut distinguer une forme bénigne, résolutive, survenant quelques mois après l'irradiation et dont la sémiologie se résume à un signe de Lhermitte : une forme rare, grave, à type de myélite aiguë transverse, mettant probablement en jeu un mécanisme ischémique ; une myélopathie tardive, progressive, nécrosante, qui a été étudiée avec la pathologie médullaire.

Les neuropathies radiques sont des complications rares et tardives, pouvant intéresser les nerfs crâniens ou les nerfs périphériques. Le diagnostic entre une plexopathie radique brachiale ou lombosacrée et un envahissement néoplasique peut être difficile.

* **Chimiothérapie.** – Une neuropathie, au moins fruste, est la rançon pratiquement obligatoire des traitements par la vincristine (chap. 9). L'administration intrathécale de méthotrexate peut être à l'origine de réactions méningées, et beaucoup plus rarement de paraplégies. Surtout on a insisté sur la fréquence d'une **leucoencéphalopathie** faite de lésions nécrotiques multifocales de la substance blanche chez des patients traités par l'association méthotrexate-irradiation cérébrale. Avec le fluoro-uracile il est possible d'observer un syndrome cérébelleux en règle réversible après arrêt du traitement.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA CARENCE EN VITAMINE B_{12}

Les manifestations nerveuses de l'anémie pernicieuse de Biermer (syndrome neuro-anémique) sont de même que l'anémie sous la dépendance de la carence en vitamine B_{12}. Les complications neurologiques et psychiques identiques peuvent être observées dans les autres variétés étiologiques de carence en vitamine B_{12}.

* **La dégénérescence combinée de la moelle.** – C'est l'aspect le plus fréquent et le plus évocateur.

– **Les lésions médullaires** ont leur maximum d'intensité dans les régions dorsale supérieure et cervicale inférieure. L'atteinte des cordons postérieurs est constante, parfois presque exclusive, mais habituellement il s'agit d'une atteinte combinée des cordons postérieurs et latéraux. La lésion histologique initiale est un gonflement de la gaine de myéline qui apparaît distendue, amincie, avec un diamètre plusieurs fois supérieur à la normale, entourant un espace clair où il est difficile de reconnaître l'axone. C'est la multiplication de cette lésion élémentaire de type vacuolaire, qui rend compte de l'aspect

spongieux des lésions médullaires. Bien que le processus pathologique marque une certaine prédilection pour des régions déterminées de la substance blanche de la moelle, il ne réalise pas l'aspect d'une dégénérescence systématisée touchant de façon spécifique certains contingents de fibres. A distance des foyers lésionnels primitifs apparaissent des lésions dégénératives secondaires montrant que les axones ne sont pas indemnes et qu'il n'y a pas de dissociation myélino-axonale.

– **Le tableau clinique** d'installation insidieuse ou subaiguë est dominé par un syndrome cordonal postérieur auquel s'associe un syndrome pyramidal. Les *paresthésies* occupent une place de premier plan ; pouvant revêtir les aspects les plus variés, elles prédominent aux membres inférieurs, remontant plus ou moins haut sur la paroi abdominale, le thorax, les membres supérieurs ; parfois existent de véritables douleurs, de type constrictif ou fulgurant ; ou encore un signe de Lhermitte. Les troubles objectifs de la sensibilité touchent de façon prédominante la *sensibilité vibratoire* et le *sens de position.* Un élément *ataxique* est habituel, aggravé par l'occlusion des yeux, apparaissant dans la station debout avec parfois un signe de Romberg, dans la marche et dans l'exécution des mouvements segmentaires.

L'*aréflexie tendineuse,* limitée aux achilléens ou portant également sur les rotuliens, est un signe inconstant mais fréquent, indiquant la participation des fibres périphériques au processus pathologique. Le *syndrome pyramidal* se manifeste par un déficit moteur des membres inférieurs. Le signe de Babinski et la libération des réflexes en flexion permettent de rapporter ce déficit moteur à l'atteinte pyramidale ; en effet, la dépression des réflexes monosynaptiques, en même temps qu'elle s'oppose à l'exagération des réflexes tendineux, réduit également l'hypertonie en extension qui est le support de la spasticité. Le *LCR* est en règle normal.

– **Évolution.** Lorsque le diagnostic est fait à un stade précoce, le traitement permet d'obtenir une rétrocession complète des troubles. Sinon l'aggravation se poursuit de façon plus ou moins régulière vers un tableau de paraplégie flasque avec troubles sphinctériens et atteinte sévère des diverses formes de sensibilité.

* **Autres aspects neurologiques. – La forme pseudo-tabétique** (syndrome des fibres longues de Déjerine) se distingue par l'absence de tout élément pyramidal. Les formes restant longtemps *purement paresthésiques* sont fréquentes et doivent être bien connues. En revanche la forme *pyramidale pure* paraît très rare.

– **Les formes polynévritiques** : le tableau est celui d'un syndrome sensitivo-moteur de type périphérique, avec abolition des réflexes tendineux, sans signe de Babinski. La sémiologie reste habituellement dominée par les paresthésies, les troubles de la sensibilité profonde, l'ataxie. A la rareté de ces formes polynévritiques, il faut opposer la fréquence d'une atteinte anatomique des nerfs et d'un ralentissement des vitesses de conduction nerveuse. Il est possible qu'une partie de la symptomatologie attribuée classiquement à la dégénérescence combinée de la moelle soit à mettre au compte de la neuropathie périphérique associée.

– **La névrite optique.** Les troubles visuels décrits dans l'anémie pernicieuse peuvent être la conséquence d'hémorragies rétiniennes, mais le plus souvent ils sont en rapport avec des lésions du nerf optique entraînant une baisse de l'acuité visuelle, un scotome central, et tardivement un aspect atrophique de la papille. Le fait que cette névrite optique soit observée avant tout dans le sexe masculin indique un mécanisme pathogénique complexe. D'un autre côté divers auteurs ont souligné l'efficacité de la vitamine B_{12} dans le traitement de la névrite optique tabagique. Ces faits pourraient trouver leur explication dans une action de la vitamine B_{12} dans la détoxication des cyanures dont le taux est élevé chez les grands fumeurs. L'atteinte des autres nerfs crâniens est exceptionnelle.

* **Des troubles psychiques** ont été décrits depuis longtemps dans l'anémie pernicieuse, mais leur fréquence est très diversement appréciée. Ils sont le plus souvent discrets : modifications du caractère, de l'humeur, ralentissement intellectuel, difficultés d'ordre mnésique. Mais il peut s'agir d'un état confusionnel ou de troubles psychotiques d'allure paranoïde. Dans la très grande majorité des cas les troubles psychiques ne sont pas isolés, mais associés à des signes d'atteinte neurologique.

Des perturbations électro-encéphalographiques sont fréquentes dans l'anémie pernicieuse ; de même que les autres manifestations nerveuses elles ne sont pas la conséquence de l'anémie, mais dépendent directement de la carence en vitamine B_{12}.

* **Diagnostic.** – L'association aux signes neurologiques d'une glossite, d'une anémie macrocytaire hyperchrome, d'une mégaloblastose, suggère l'existence d'une carence en vitamine B_{12}. Cependant il s'agit d'éléments d'orientation inconstants et non spécifiques ; en particulier le syndrome hématologique est semblable à celui de la carence en acide folique ; il peut aussi faire défaut dans certaines observations, cette éventualité étant surtout rencontrée chez des sujets ayant reçu un traitement par la vitamine B_{12} suffisant pour décapiter les signes hématologiques, mais insuffisant pour prévenir les complications neurologiques. Le dosage de la vitamine B_{12} sérique pratiqué avant tout traitement est le moyen le plus sûr d'affirmer la carence ; l'élévation de l'élimination urinaire de l'acide méthyl-malonique en constitue un témoignage indirect. L'étude de l'absorption intestinale de la vitamine B_{12} marquée, seule, puis associée au facteur intrinsèque, permet de déterminer s'il existe un défaut d'absorption, et si ce défaut est en rapport ou non avec l'absence de facteur intrinsèque.

Les carences d'apport sont rares pouvant cependant survenir chez des sujets soumis de façon prolongée à un régime végétarien. La carence résulte presque toujours d'une absorption défectueuse : maladie de Biermer le plus souvent, mais aussi gastrectomie, lésions de l'intestion grêle, stéatorrhées, infestation botriocéphalique.

* **Traitement.** – Il repose sur *l'administration parentérale de vitamine* B_{12} ; à la cyanocobalamine, certains auteurs préfèrent l'hydroxocobalamine, surtout s'il existe une atteinte optique. On s'accorde généralement lorsque des signes neurologiques sont présents à utiliser des doses bien supérieures à celles qui sont nécessaires pour corriger les troubles hématologiques, bien que la

supériorité de ces doses élevées ne soit pas formellement établie. Il est habituel d'administrer 1 000 γ de vitamine B_{12} chaque jour pendant plusieurs semaines, puis chaque semaine pendant un mois, puis une dose d'entretien de 1 000 γ chaque mois.

Le traitement d'entretien doit être poursuivi indéfiniment. Son arrêt conduit inéluctablement à une rechute, après épuisement des réserves vitaminiques, ce qui demande parfois plusieurs années. De telles rechutes peuvent avoir une expression neurologique prédominante et donner lieu à la constitution de lésions médullaires irréversibles.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DES COLLAGÉNOSES

* **Périartérite noueuse.** – La périartérite noueuse est une vascularite nécrosante systémique intéressant les artères de moyen et petit calibre. Il s'agit d'une atteinte segmentaire, associant une nécrose fibrinoïde de la média et un granulome inflammatoire. Les lésions peuvent aboutir à la thrombose ou à la formation d'anévrysmes. Les lésions viscérales et tout particulièrement les lésions neurologiques sont la conséquence de ces altérations vasculaires. L'hypothèse pathogénique la plus communément admise est celle d'une maladie à médiation immunitaire humorale. La recherche de l'antigène HBS est positive chez la moitié des malades.

La périartérite noueuse est plus fréquente chez l'homme et survient le plus souvent entre 40 et 60 ans. Elle associe de façon variable un syndrome général et des déterminations viscérales très diverses. Les manifestations neurologiques sont fréquentes et volontiers révélatrices. Le diagnostic, orienté par la mise en évidence d'un syndrome inflammatoire et d'autres manifestations systémiques, repose en définitive sur l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie dont la peau, le muscle et le nerf périphérique sont les sites électifs. Dans les cas où la biopsie est négative, l'artériographie a une bonne valeur diagnostique, montrant des anévrysmes dans plus de 60 % des cas.

L'atteinte des nerfs périphériques est particulièrement fréquente au cours de la périartérite noueuse. Il s'agit de névrites ischémiques résultant de l'atteinte des vasa-nervorum.

L'aspect le plus classique est celui d'une *mononévrite multiple.* Elle réalise des atteintes tronculaires successives. Le début est habituellement sensitif, les douleurs parfois intenses étant au premier plan. Les signes moteurs apparaissent ensuite, le déficit se constituant rapidement et parfois même de façon brutale. Tous les intermédiaires existent entre les formes restant localisées à un petit nombre de troncs nerveux et les formes extensives évoluant de façon subaiguë vers une atteinte des quatre membres, avec une distribution qui reste en règle asymétrique. Un tableau de *polynévrite* avec des troubles sensitivo-moteurs symétriques et à prédominance distale peut aussi être observé.

L'évolution des neuropathies de la périartérite noueuse est variable. Certaines formes relativement limitées peuvent avoir une évolution spontanément régressive. Dans les formes extensives sévères, seul un traitement intensif par les corticoïdes, éventuellement par le cyclophosphamide et les échanges plasmatiques, permet d'espérer une récupération fonctionnelle.

Les manifestations centrales sont moins communes, encore que des accidents vasculaires cérébraux de type varié puissent être observés : hémorragie méningée ou cérébrale par rupture d'anévrysme ; accidents ischémiques cérébraux pouvant siéger en n'importe quel point des hémisphères cérébraux, du tronc cérébral ou du cervelet. La sémiologie peut être celle d'un infarctus bien systématisé dans un territoire artériel, ou être plus complexe, traduisant des lésions multifocales. Des observations de ramollissement médullaire ont également été rapportés.

Il faut encore mentionner les atteintes des nerfs crâniens qui peuvent être lésés dans leur segment intra ou extra-axial. L'atteinte, isolée ou associée, des nerfs oculomoteurs, du V, du VII et du VIII, a été signalée. Une mononévrite ou une multinévrite crânienne constitue parfois le mode d'entrée dans la maladie.

On admet actuellement que le **syndrome de Cogan**, associant une kératite interstitielle non syphilitique et une atteinte bilatérale du VIII, correspond à une vascularite dont les relations avec la périartérite noueuse sont discutées.

* **Autres vascularites systémiques.** – Des manifestations neurologiques, centrales ou périphériques, peuvent être observées et sont parfois au premier plan du tableau clinique dans toutes les variétés de vascularite systémique.

La granulomatose allergique de Churg et Strauss, proche de la périartérite noueuse, est remarquable par l'existence d'un asthme sévère et d'une hyperéosinophilie importante ; une atteinte pulmonaire est constante ; anatomiquement la vascularite n'intéresse pas seulement les artères de petit et moyen calibre, mais aussi les capillaires et les petites veines.

Les angéites d'hypersensibilité intéressent les petits vaisseaux. Il en existe des formes cutanées pures et cutanéo-viscérales. L'atteinte cutanée revêt habituellement l'aspect d'un purpura infiltrant. Certains de ces malades présentent une cryoglobulinémie mixte.

La granulomatose de Wegener associe des lésions granulomateuses des voies aériennes supérieures et inférieures, une glomérulonéphrite et une vascularite systémique intéressant les petits vaisseaux. Les manifestations neurologiques peuvent être sous la dépendance de la vascularite ou résulter d'un envahissement par le processus granulomateux. Le pronostic de cette affection a été transformé par le cyclophosphamide.

La granulomatose lymphomatoïde est considérée par certains comme une vascularite en raison de son caractère angiocentrique et angiodestructeur. Toutefois la structure du granulome la rapproche des processus lymphoprolifératifs. Une participation neurologique, sous la forme d'une atteinte des nerfs périphériques, des nerfs crâniens ou du système nerveux central est fréquente. La granulomatose lymphomatoïde est de façon prédominante une affection pulmonaire, et les caractères des lésions à ce niveau mettent sur la voie du diagnostic.

* **Polyarthrite rhumatoïde.** – Des complications neurologiques diverses, en rapport avec l'atteinte du rachis, des nerfs périphériques, des muscles, ont été décrites au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

L'atteinte du rachis, et plus particulièrement du rachis cervical, est fréquente, pouvant conduire à une subluxation ou à une luxation sévère atlo-axoïdienne. Contrastant avec la fréquence de ces déterminations cervicales, des signes de retentissement médullaire sont rarement observés. Les signes neurologiques se constituent de façon progressive ou brutale, avec dans ce dernier cas une évolution qui peut être rapidement mortelle. Le tableau clinique est celui d'une compression médullaire haute avec une atteinte des membres supérieurs et inférieurs, associant de façon variable des signes lésionnels et sous-lésionnels. Le traitement de ces dislocations du rachis cervical est chirurgical.

La fréquence de l'***atteinte des nerfs périphériques*** au cours de la polyarthrite rhumatoïde aurait augmenté depuis l'introduction de la corticothérapie, mais cette complication peut survenir chez des sujets n'ayant jamais reçu de corticoïdes. Elles surviennent en règle au cours de polyarthrites rhumatoïdes anciennes, très inflammatoires, séro-positives. L'aspect le plus habituel est celui d'une multinévrite intéressant plus particulièrement le territoire du sciatique poplité externe, du sciatique poplité interne, du cubital, du radial, du médian. Des paresthésies ou des douleurs précèdent habituellement le déficit moteur qui se constitue de façon rapide, voire brutale. Des formes symétriques, d'allure polynévritique, peuvent aussi être observées. A l'inverse, il existe des formes localisées, mononévritiques, observées essentiellement au niveau du médian (un syndrome du médian au canal carpien peut être la manifestation révélatrice d'une polyarthrite rhumatoïde), du cubital, du sciatique poplité externe, du nerf tibial postérieur (syndrome du canal tarsien). On a souligné la fréquence des formes purement sensitives, réalisant l'aspect de neuropathies sensitives distales (« neuropathies digitales »).

La signification des neuropathies de la polyarthrite rhumatoïde n'est pas univoque. Dans les formes localisées, le facteur mécanique peut être prédominant. La décompression du médian au niveau du canal carpien, du cubital dans la gouttière épitrochléo-olécrânienne ou dans la loge de Guyon, du sciatique poplité externe au niveau du col du péroné, peut alors être suivie d'une récupération satisfaisante. En revanche, les formes extensives, multinévritiques, traduisent le caractère systémique de la maladie, en règle séro-positive, évolutive ; parfois la diffusion des signes de vascularite se traduit par des nécroses cutanées et des atteintes viscérales faisant parler de polyarthrite rhumatoïde maligne. Le traitement de ces formes est d'autant plus délicat que les corticoïdes semblent pouvoir favoriser leur survenue et que l'augmentation de leur posologie n'est pas efficace sur les neuropathies constituées. La réduction prudente et progressive des corticoïdes, associée à la D-pénicillamine, au chlorambucil ou à un autre antimitotique, peut permettre d'obtenir une amélioration.

* **Lupus érythémateux disséminé** (LED). – La fréquence des manifestations neurologiques au cours du lupus est élevée. Il s'agit le plus souvent de femmes jeunes, ce qui est en accord avec la fréquence 5 à 10 fois plus élevée du lupus chez la femme, et avec le début habituel de l'affection au cours de la 3^{e} ou de la 4^{e} décennie. Les manifestations nerveuses sont rarement révélatrices du lupus de façon isolée. Néanmoins elles surviennent souvent précocement,

volontiers dans un contexte clinique ou biologique d'activité de la maladie : fièvre, manifestations cutanées ou viscérales de vascularite, diminution du complément sérique, thrombocytopénie. Elles sont en relation avec une vasculopathie intéressant de façon prédominante les vaisseaux de faible diamètre et notamment les petites artérioles et les capillaires.

– ***Les troubles psychiques*** sont au premier rang dans toutes les séries par leur fréquence. Ils peuvent revêtir l'aspect de psychose affective de type maniaque ou mélancolique, d'états schizophréniques dont on peut observer des formes paranoïdes, hébéphréniques, ou catatoniques. Mais l'aspect le plus habituel est celui d'un syndrome psycho-organique dominé par le ralentissement intellectuel, les troubles de l'attention, la désorientation, et dans les formes les plus sévères un grand état confusionnel avec agitation et hallucinations. Lorsque les troubles psychiques surviennent au cours d'un lupus connu et traité, la responsabilité éventuelle des corticoïdes doit être discutée.

– ***Les crises épileptiques*** viennent en fréquence immédiatement après les troubles psychiques. Il s'agit le plus souvent de crises convulsives généralisées, mais toutes les variétés de crises partielles peuvent être observées. Elles surviennent volontiers lors des poussées évolutives, en particulier à la phase terminale de la maladie. Il arrive aussi qu'elles précèdent l'apparition des autres signes du lupus de plusieurs années.

– ***Des signes déficitaires*** peuvent être observés sous la forme d'une hémiplégie, d'un hémisyndrome sensitif, d'une hémianopsie, d'une aphasie, d'un syndrome cérébelleux, de signes d'atteinte du tronc cérébral. En pratique il faut avoir présent à l'esprit, surtout chez une femme jeune, qu'un accident ischémique cérébral peut être une manifestation précoce, voire inaugurale, d'un lupus.

On peut rapprocher de ces manifestations les atteintes des nerfs crâniens. Il peut s'agir d'une névrite optique ou d'une atteinte des autres nerfs crâniens portant notamment sur les nerfs oculomoteurs, le nerf facial, le trijumeau sensitif.

– ***Des mouvements anormaux*** de types variés peuvent être observés : tremblement, mouvements athétosiques ou ballistiques, ou surtout mouvements choréiques : le lupus doit être envisagé en présence d'une chorée qui peut en être la manifestation révélatrice.

– ***Les manifestations médullaires*** sont rares par rapport aux manifestations cérébrales. Elles revêtent l'aspect de myélopathies d'installation aiguë ou subaiguë, réalisant au maximum le tableau d'une myélite aiguë transverse. Dans quelques cas, la myélopathie est associée à une atteinte uni- ou bilatérale du nerf optique.

– ***Des anomalies du liquide céphalo-rachidien*** sont fréquentes. Elles sont en règle d'intensité modérée avec une protéinorachie entre 0,50 et 1 g/l, et une hypercytose inférieure à 50 éléments, de formule lymphocytaire.

– ***Les atteintes du système nerveux périphérique*** viennent largement derrière les manifestations centrales. L'aspect peut être celui d'une mononévrite ou d'une multinévrite, avec installation rapide des déficits, évoquant un mécanisme

vasculaire. Des atteintes diffuses sont également possibles, à type de polynévrite ou de polyradiculonévrite extensive avec dissociation albumino-cytologique et parfois œdème papillaire.

Le diagnostic des manifestations neurologiques repose comme pour les autres manifestations du lupus sur l'existence d'autres localisations systémiques, notamment cutanée, articulaire, rénale, et sur les anomalies biologiques caractéristiques : cellules LE, anticorps antinucléaires et anti DNA. L'intérêt des examens complémentaires neurologiques est plutôt de préciser la nature et la localisation des lésions responsables, et de faire la distinction entre les manifestations proprement lupiques et certaines manifestations intercurrentes. Il importe en particulier de ne pas méconnaître les complications infectieuses favorisées par le traitement immuno-dépresseur.

Le traitement des manifestations neurologiques du lupus repose sur les corticoïdes administrés à une posologie élevée, de l'ordre de 1 à 2 mg/kg, voire davantage, encore que pour divers auteurs de meilleurs résultats seraient obtenus avec des doses modérées de corticoïdes, inférieures à 50 mg par 24 heures.

* **Le syndrome de Sharp** est un syndrome de « chevauchement » comportant des éléments du lupus érythémateux disséminé, de la sclérodermie, et des polymyosites. Sur le plan biologique, il est remarquable par la présence d'anticorps anti-RNA à un taux élevé.

Des manifestations neuropsychiatriques sont fréquentes : méningite aseptique, état psychotique, céphalées fébriles, crises convulsives, neuropathie périphérique.

Surtout le syndrome de Sharp est une étiologie à laquelle il faut penser devant un tableau de **neuropathie trigéminale**. L'atteinte du trijumeau peut être précoce, voire révélatrice ; elle est purement sensitive, parfois bilatérale. Une fois constituée, la neuropathie trigéminale apparaît peu sensible au traitement corticoïde.

* **La sclérodermie systémique progressive.** – Le tableau de cette affection est fonction des atteintes viscérales qui sont constantes et du caractère plus ou moins extensif de l'atteinte cutanée. En ce qui concerne les manifestations neurologiques il faut opposer la fréquence d'une participation musculaire à la rareté des atteintes du système nerveux périphérique ou central.

– ***Manifestations musculaires.*** L'aspect le plus habituel est celui d'un déficit moteur à prédominance proximale, accompagné d'amyotrophie. L'EMG confirme la nature myogène du déficit, avec souvent une note neurogène associée. L'élévation des enzymes d'origine musculaire dans le sérum reste en règle modérée. L'examen histologique montre des altérations des fibres musculaires et un épaississement des parois des petits vaisseaux ; il peut s'y associer un élément inflammatoire habituellement discret ; parfois l'aspect est celui d'une véritable polymyosite.

– ***Atteinte du système nerveux périphérique.*** Les faits les moins rares concernent la neuropathie sensitive du trijumeau, souvent bilatérale. Quelques observations de polyneuropathies extensives ont été rapportées. Dans de tels

cas le rôle d'un syndrome de malabsorption en relation avec les localisations digestives doit être discuté.

L'atteinte du système nerveux central n'est mentionnée que de façon exceptionnelle.

* **Le syndrome de Gougerot-Sjögren** est une collagénose définie par l'existence d'un syndrome sec oculaire (xérophtalmie) et buccal (xérostomie) en relation avec l'infiltration par des lymphocytes des glandes lacrymales et salivaires. Il survient 9 fois sur 10 chez les femmes. Il peut être isolé ou associé à des manifestations systémiques, notamment neurologiques ; à une autre collagénose, en particulier une polyarthrite rhumatoïde ; à un syndrome lymphoprolifératif. Les manifestations neurologiques peuvent être révélatrices, alors que le syndrome sec, au second plan, doit être recherché par l'interrogatoire, le test de Schirmer, la coloration conjonctivale au rose bengale et la biopsie des glandes salivaires accessoires.

La classification des polymyosites comporte un groupe caractérisé par l'association à une collagénose, et notamment au syndrome de Gougerot-Sjögren.

Des neuropathies périphériques de types variés ont été décrites : polyneuropathie à prédominance motrice ou plus souvent sensitive ; mono- ou multinévrite ; syndrome du canal carpien.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une étiologie à laquelle il faut penser devant une neuropathie crânienne. Une neuropathie trigéminale uni- ou bilatérale, purement sensitive, vient au premier plan de ces atteintes des nerfs crâniens. Il faut mentionner aussi la possibilité d'atteinte du VII, et même d'atteinte multiple des nerfs crâniens.

En l'absence d'une autre collagénose associée et notamment d'un syndrome de chevauchement avec le lupus érythémateux disséminé, les manifestations centrales du syndrome de Gougerot-Sjögren sont considérées comme rares. Toutefois les manifestations suivantes, parfois récidivantes et réalisant des associations variables, ont été observées : hémiparésie, cécité monoculaire transitoire ou permanente, méningo-encéphalite aseptique, myélite transverse, hémorragie méningée spinale.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA SARCOÏDOSE

Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann

La sarcoïdose est une affection chronique d'étiologie obscure, caractérisée anatomiquement par un processus inflammatoire granulomateux, fait de cellules épithélioïdes, d'éléments lympho-plasmocytaires et de cellules géantes.

L'atteinte méningée est pratiquement constante au cours des neurosarcoïdoses. Sa traduction biologique associe de façon variable une hypercytose lymphopcytaire, une élévation de la protéinorachie, une augmentation du taux des gammaglobulines, une hypoglycorachie. Elle peut avoir une expression clinique ou rester asymptomatique, entraînant parfois une ***hydrocéphalie.*** Parmi les atteintes neurologiques proprement dites, celle des ***nerfs crâniens***

est la moins rare, notamment celle du nerf facial, mais aussi des nerfs oculomoteurs et des nerfs optiques. La sarcoïdose du ***système nerveux central*** est beaucoup plus rare ; on peut observer des tableaux de myélite, des syndromes neuro-endocriniens et notamment un diabète insipide par localisation hypothalamique, des syndromes encéphaliques focaux d'allure tumorale, ou parfois diffus réalisant un syndrome démentiel. Enfin il existe des formes musculaires dont le tableau est celui d'une myopathie des ceintures.

Le diagnostic de ces diverses manifestations neuromusculaires de la sarcoïdose peut être difficile lorsqu'elles sont inaugurales et cliniquement isolées. La négativité des réactions tuberculiniques, la positivité du test de Kveim sont des arguments d'orientation. Toutefois, seule la mise en évidence des lésions spécifiques, notamment par la biopsie musculaire, permet d'affirmer le diagnostic. Le traitement, qui repose sur les corticoïdes, est surtout efficace sur les atteintes du système nerveux périphérique. En revanche, les localisations centrales et les myopathies sarcoïdosiques ne sont guère influencées par la thérapeutique. Notons enfin que la sarcoïdose est parfois responsable d'un tableau d'encéphalopathie métabolique en relation avec une hypercalcémie.

Maladie de Behçet

Le diagnostic de maladie de Behçet n'est parfois posé qu'à l'occasion de l'apparition de manifestations neurologiques. Toutefois, celles-ci sont en règle précédées par d'autres manifestations de la maladie qu'il convient de rechercher soigneusement : aphtose buccale ou génitale, uvéite, manifestations articulaires, cutanées, syndrome inflammatoire. Le groupe HLA B5 est trouvé dans la majorité des cas.

Le support habituel du *neuro-Behçet* est une ***méningo-encéphalite*** dont l'expression peut être polymorphe : céphalée, paralysies des nerfs crâniens, signes d'atteinte des voies longues motrices et sensitives, syndrome cérébelleux, état confusionnel. Le ***liquide céphalo-rachidien*** est en règle anormal : hypercytose habituellement modérée et à prédominance de lymphocytes, protéinorachie élevée, élévation inconstante des γ-globulines.

Le tableau peut aussi être celui d'une ***hypertension intracrânienne*** en relation avec une ***thrombose veineuse cérébrale*** intéressant le sinus longitudinal supérieur, le sinus latéral, ou le système veineux profond.

L'évolution spontanée tend à se faire par poussées successives aggravant le tableau neurologique. Le pronostic est amélioré par la corticothérapie à une posologie élevée, associée aux anticoagulants dans les formes avec thrombose veineuse cérébrale.

Maladie de Whipple

Des manifestations neurologiques très diverses ont été rapportées dans la maladie de Whipple : détérioration intellectuelle, encéphalopathie myoclonique, ophtalmoplégie supranucléaire, incoordination cérébelleuse, syndrome hypothalamique. Ces signes neurologiques sont exceptionnellement inaugu-

raux, ils surviennent en règle alors que la maladie de Whipple digestive est connue depuis plusieurs années. La tomodensitométrie montre parfois des opacités nodulaires prenant le contraste.

Les lésions histologiques, étudiées post-mortem ou après biopsie, sont constituées par des agrégats de macrophages contenant des inclusions en virgule colorées par le PAS. Il est parfois possible de mettre en évidence ces éléments cellulaires dans le LCR.

Les antibiotiques sont efficaces sur les lésions intestinales. En revanche, leur action est décevante dans les formes cérébrales.

BIBLIOGRAPHIE

HENSON R.A., ULRICH H. – *Cancer and the nervous system.* Blackwell, Londres, 1982.
KAHN M.F., PELTIER A.P. – *Maladies dites systémiques.* Flammarion, Paris, 1982.

26

PATHOLOGIE MUSCULAIRE

Les affections musculaires primitives (***myopathies***) dégradent la structure ou le fonctionnement des fibres musculaires indépendamment de leur innervation. Les lésions des fibres sont disséminées de façon anarchique et échappent à la systématisation en unités motrices. Des altérations du tissu interstitiel du muscle sont généralement associées aux lésions des éléments contractiles.

Les ***dystrophies musculaires progressives*** relèvent d'un processus dégénératif, génétiquement déterminé ; ***les myosites*** sont sous la dépendance d'un processus inflammatoire acquis ; certains désordres métaboliques se caractérisent par leurs manifestations musculaires prédominantes ; enfin ***la myasthénie*** résulte d'un fonctionnement anormal de la jonction neuromusculaire.

DYSTROPHIES MUSCULAIRES PROGRESSIVES

Les dystrophies musculaires progressives (DMP) résultent d'une incapacité de maintenir au cours de l'existence la structure différenciée des fibres musculaires striées : la dégénération d'un nombre croissant de fibres au sein de chaque unité motrice entraîne la dégradation de la valeur fonctionnelle des muscles ; les modifications apparentes du volume des muscles (atrophie ou hypertrophie) dépendent des réactions du tissu interstitiel du muscle, sclérose, adipose, qui sont constantes, variables dans leur degré mais toujours secondaire à l'altération primitive des fibres. Les dystrophies musculaires progressives sont des affections génétiquement déterminées mais la nature du défaut fondamental de l'information génétique et le mécanisme de son expression sont encore inconnus.

Caractères généraux des dystrophies musculaires

* **Sémiologie clinique.** – L'atteinte musculaire débute insidieusement et se développe lentement. Toujours bilatérale et symétrique, sa topographie prédominante caractérise chaque type de myopathie, mais elle obéit à une double règle :

– Le déficit et l'amyotrophie prédominent en général sur les *muscles proximaux :* la démarche dandinante, la difficulté à lever les bras au-dessus de la tête, le décollement des omoplates en témoignent.

– *L'atteinte musculaire est diffuse,* s'étendant aux muscles rachidiens avec pour conséquence des troubles de la statique vertébrale, hyperlordose lombaire, cyphose dorsale, scoliose. Souvent décelable très précocement, cette diffusion est une caractéristique constante de l'évolution. La participation du myocarde est fréquente, parfois prédominante.

Les modifications morphologiques du muscle sont sous la dépendance des altérations du tissu interstitiel. La sclérose favorise le développement précoce de rétractions qui aggravent la gêne fonctionnelle. L'atrophie musculaire, conséquence naturelle de la dégénération des fibres, peut être masquée par le prolifération scléreuse ou adipeuse. Celle-ci peut être considérable au niveau de certains muscles (jumeaux, tenseur du fascia lata, deltoïde) qui sont le siège d'une pseudo-hypertrophie ; en fait il s'agit au moins en partie d'une véritable hypertrophie liée à la sollicitation excessive de certains muscles relativement respectés.

La réponse idio-musculaire à la percussion est précocement abolie. En outre un certain nombre de signes négatifs distinguent le processus myopathique des amyotrophies d'origine nerveuse : absence de fasciculations, conservation prolongée des réflexes tendineux, absence de troubles sensitifs.

* **Sémiologie électromyographique.** – L'électromyographie confirme la diffusion du processus pathologique et démontre sa nature primitivement musculaire à la fois par la dégradation morphologique des potentiels d'unité motrice et par la dégradation de la valeur fonctionnelle de chaque unité motrice. La dégradation morphologique se manifeste par la diminution d'amplitude et de durée des potentiels qui confère au tracé un aspect déchiqueté ; mais il n'y a pas de potentiels de fibrillation. La dégradation de la valeur fonctionnelle des unités motrices a pour conséquence le recours, pour un effort minime, au double processus de recrutement temporel et spatial aboutissant à un *tracé riche ou interférentiel* très différent de celui observé lors du syndrome neurogène périphérique.

* **Anomalies biologiques :**

– *La créatine* synthétisée par le foie est utilisée par le muscle normal (phospho-créatine) puis éliminée sous forme de *créatinine* par le rein. L'augmentation du rapport créatinurie/créatininurie reflète la diminution globale des fibres musculaires normales. Ce phénomène est dépourvu de spécificité.

– ***La créatine phosphokinase (CPK), l'aldolase, la déhydrogénase lactique, les transaminases oxalo-acétiques et pyruviques*** sont des enzymes normalement

présentes au sein de la fibre musculaire. L'élévation de leur taux sanguin reflète dans une certaine mesure l'évolutivité du processus pathologique mais ne peut être attribuée simplement à la libération d'enzymes par les fibres détruites. Elle indique une perméabilité anormale du sarcolemme des fibres musculaires aux enzymes qui a pour conséquence un accroissement de leur synthèse. L'étude de la *membrane des globules* a montré que l'anomalie membranaire n'est pas limitée au sarcolemme et qu'il existe un trouble plus général de la phosphorylation des protéines membranaires. Outre leur signification théorique, les anomalies de la perméabilité membranaire aux enzymes ont un intérêt pratique pour le *dépistage des porteurs sains.*

* **Biopsie musculaire.** – Les caractères histologiques du muscle dystrophique apparaissent à l'évidence sur les coupes transversales. La diminution du nombre des fibres musculaires est toujours considérable : on admet que la sémiologie clinique n'apparaît pas avant que la moitié des fibres d'un muscle aient disparu. Lorsque le muscle est sévèrement atteint, seules un petit nombre de fibres sont découvertes dans un vaste champ de tissu conjonctif et de cellules adipeuses. Les fibres musculaires persistantes sont très inégales par leur diamètre, ce qui confère à la coupe un aspect bigarré. Certaines fibres sont fortement hypertrophiées gonflant leur sarcolemme dont les contours sont arrondis. Il ne s'agirait pas d'un simple phénomène de compensation, mais d'une manifestation précoce de l'état pathologique, précédant l'atrophie. Les fibres atrophiques ont un diamètre fortement réduit et sur les coupes longitudinales un aspect tortueux. Les noyaux sont en nombre accru, leur volume est augmenté et ils peuvent présenter des signes d'hyperactivité. Dans certains cas, ils occupent une situation anormale, en chaînes au centre de la fibre. Cet aspect caractérise la maladie de Steinert mais il est observé aussi dans d'autres myopathies.

La disparition des fibres est précédée de modifications de leur cytoplasme qui prend un aspect hyalin ou granuleux. Elle est précédée d'une rupture de l'enveloppe sarcoplasmique. A ce niveau une réaction histio-plasmocytaire modérée est possible.

La sclérose interstitielle se développe à partir de l'endomysium. Elle est extrêmement marquée, aboutissant à la constitution de volumineux trousseaux fibreux sans signes inflammatoires. Elle s'accompagne d'une adipose, bien plus considérable que dans tout autre type d'atrophie musculaire.

Principales variétés de dystrophies musculaires primitives

Les diverses variétés de dystrophies musculaires primitives se distinguent par la topographie initiale et prédominante de l'atteinte musculaire, par l'âge de début et le mode évolutif, par certains phénomènes associés tels que la myotonie. Elles ont surtout la signification *d'entités génétiques :* chaque type a un mode de transmission qui lui est propre et les manifestations phénotypiques sont identiques chez tous les sujets atteints d'une même souche.

* **La myopathie de Duchenne** (dystrophie musculaire liée au chromosome X). – C'est la plus fréquente et la plus sévère des dystrophies musculaires. Liée au sexe, elle atteint des garçons nés de parents cliniquement indemnes, et elle est transmise par les filles. Elle débute chez l'enfant jeune, mais après

que la station et la marche aient été acquises. L'atteinte de la ceinture pelvienne précède celle de la ceinture scapulaire. Le déficit et l'amyotrophie dans les territoires atteints coexistent avec une pseudo-hypertrophie importante des mollets. L'évolution est rapide et sévère. La marche devient impossible vers l'âge de 12 ans et le décès survient vers l'âge de 20 ans, lié au déficit respiratoire et à une participation myocardique fréquente. La lutte contre les rétractions et les déformations vertébrales représente l'essentiel du traitement, permettant d'améliorer la qualité de la survie.

L'identification des femmes conductrices est à la base du conseil génétique. Dans les familles à risque, les femmes conductrices, cliniquement indemnes, peuvent être reconnues dans 70 % des cas par le dosage des CPK. Il reste que certaines conductrices ne peuvent être identifiées qu'après la naissance d'un premier garçon atteint : dans de tels cas il est important que le diagnostic soit fait avant l'apparition des manifestations cliniques (généralement entre 3 et 5 ans) ce qui est possible grâce à l'élévation considérable et très précoce des CPK.

Autres dystrophies musculaires liées au chromosome X. Le type ***Becker*** est une forme « bénigne », caractérisée par un début plus tardif et une évolution beaucoup plus prolongée. Le type ***Emery-Dreyfus*** est individualisé par l'atteinte pelvi-humérale, les contractures précoces et l'importance de l'atteinte myocardique.

* **La myopathie de Landouzy-Déjerine (facio-scapulo-humérale).** – Atteignant les deux sexes, elle débute dans la seconde enfance (inocclusion des yeux dans le sommeil) ; elle n'est reconnue en général que chez l'adulte jeune.

Les muscles de la face sont atteints de façon précoce : effacement des rides, réduction de la mimique, impossibilité de souffler. La myopathie s'étend également aux muscles cervicaux, trapèze, sterno-cléido-mastoïdien, aux muscles de la ceinture scapulaire.

L'évolution est lente ; l'atteinte des membres inférieurs est tardive. Les perturbations enzymatiques sont discrètes ou absentes. La maladie est compatible avec une vie sociale sensiblement normale. L'affection est transmise sur le mode dominant. L'EMG et la biopsie musculaire sont utiles pour distinguer cette variété de dystrophie musculaire de certaines amyotrophies spinales donnant lieu à un phénotype voisin.

* **Les myopathies des ceintures.** – Ce terme couvre des affections moins bien définies sur le plan clinique et sur le plan génétique. Il s'agit de myopathies atteignant les deux sexes et débutant chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

Le début se fait tantôt à la racine des membres supérieurs (type Erb), tantôt à la racine des membres inférieurs (type Leyden-Mœbius). L'atteinte initiale se complète plus ou moins tardivement par celle de l'autre ceinture. Une pseudo-hypertrophie des mollets et des deltoïdes est fréquente. L'élévation du taux des enzymes musculaires est modérée. L'invalidité est relativement sévère à l'âge moyen de la vie. La transmission est le plus souvent autosomale récessive, parfois autosomale dominante. Les formes sporadiques sont nombreuses.

En fait ce tableau de « myopathie des ceintures » est dépourvu de spécificité. La biopsie musculaire avec étude très complète, optique, histo-enzymologique

et électronique permet de faire la distinction entre les atteintes musculaires primitives et les amyotrophies spinales progressives du type Kugelberg-Welander, et de reconnaître à côté de dystrophies musculaires authentiques des myopathies très diverses : polymyosites chroniques, sarcoïdose musculaire, myopathies métaboliques, myopathies avec anomalie morphologique du type de celles initialement décrites dans les myopathies congénitales.

* **La myopathie distale.** – Décrite comme une affection d'hérédité dominante, marquée par l'atteinte des muscles de la main et une atteinte distale des membres inférieurs, sans myotonie, cette myopathie d'évolution relativement bénigne est exceptionnelle.

* **Les myopathies oculaires.** – Elles sont caractérisées par un ptosis et une limitation des mouvements oculaires. L'atteinte peut rester limitée à ce territoire ou s'étendre très lentement à la nuque, à la ceinture scapulaire, voire à la ceinture pelvienne (« ***myopathies oculaires descendantes*** »). Certaines formes dominées par le ptosis et des troubles de la déglutition sont individualisées sous le nom de ***myopathie oculo-pharyngée.*** La transmission est autosomale dominante, mais de nombreux cas sont sporadiques.

Ce groupe des ophtalmoplégies progressives est hétérogène. Certains cas sont probablement de nature neurogène (classique « ophtalmoplégie nucléaire progressive »), alors que d'autres sont des dystrophies musculaires. En outre, on décrit sous le terme d'« ophtalmoplegia plus » des cas associant de façon variable une ophtalmoplégie externe progressive, des manifestations neurologiques centrales et périphériques, une atteinte rétinienne et cardiaque. Dans ces cas, la biopsie musculaire montre un aspect particulier des fibres musculaires (*« ragged red fibers »*) en relation avec des anomalies mitochondriales. Le ***syndrome de Kearns et Sayre,*** associant ophtalmoplégie externe progressive, rétinite pigmentaire et bloc auriculo-ventriculaire, est un aspect de *l'ophtalmoplegia plus.*

* **La dystrophie musculaire avec myotonie (maladie de Steinert).** – C'est la plus fréquente des dystrophies musculaires de l'adulte, débutant le plus souvent entre 20 et 30 ans. Sa transmission est autosomale dominante. Elle est remarquable par l'association d'une myopathie distale avec myotonie à une constellation de manifestations extra-musculaires.

La ***myotonie*** est souvent la manifestation initiale, mais elle est assez bien tolérée et ne constitue pas de façon habituelle le motif de la consultation. Bien mise en évidence en particulier au niveau de la main, elle consiste en un retard de la décontraction musculaire après une contraction volontaire ou provoquée par une stimulation mécanique (percussion de l'éminence thénar), avec activité électrique répétitive de la fibre musculaire. Ses caractères cliniques et l'EMG ont été étudiés avec la sémiologie de l'unité motrice.

Le processus myopathique, déficit moteur et atrophie, évolue lentement. Sa topographie est remarquable. Aux membres, elle est distale, intéressant la partie inférieure de l'avant-bras, les petits muscles de la main, les muscles péroniers (steppage). A l'extrémité céphalique, elle se marque par le ptosis, par l'émaciation et l'aspect atone du faciès, l'éversement des lèvres ; l'amyotrophie des muscles masticateurs et des sterno-cleido-mastoïdiens est souvent remar-

quable. En outre le processus myopathique s'étend à la langue, aux muscles pharyngés et laryngés entraînant des perturbations de la voix.

Parmi les *manifestations associées,* nous retiendrons la calvitie précoce ; la cataracte siégeant en cupule au pôle postérieur du cristallin ; l'insuffisance génitale, atrophie testiculaire de type primitif donnant lieu à une impuissance sans modification notable des caractères sexuels secondaires et compatible avec la présence de taux de FSH élevés ; les troubles cardio-vasculaires en relation avec des anomalies de la conduction (allongement de PR, bloc auriculo-ventriculaire) ; un déficit intellectuel fréquent ; un catabolisme accru des Ig G.

L'évolution est plus ou moins rapidement invalidante, mais néanmoins compatible avec une survie prolongée.

Plus récemment une forme à début très précoce a été isolée. Le tableau est celui d'une hypotonie congénitale avec troubles de la succion et de la déglutition. La myotonie apparaît plus tardivement. Ces formes congénitales ont la particularité d'être à transmission presque exclusivement maternelle.

Les relations de la maladie de ***Thomsen*** (myotonie hypertrophique) avec la maladie de Steinert restent discutées. Très rare, elle atteint les deux sexes et débute dans l'adolescence. La myotonie est considérable, généralisée et tendant à diffuser au-delà du muscle initialement activé. Elle est associée à une hypertrophie musculaire généralisée donnant au malade un aspect athlétique. Il s'agit d'une hypertrophie vraie des fibres musculaires compatible avec une force musculaire normale voire augmentée. Néanmoins, au cours de l'évolution, un certain déficit et des lésions dégénératives des fibres peuvent se développer. Transmission sur le mode dominant.

Les *médicaments de la myotonie* (quinine, procaïnamide, hydantoïnes, carbamazépine) ont la propriété de stabiliser le potentiel de membrane. Leur efficacité limitée doit être pesée en regard de leurs effets secondaires, en particulier dans la maladie de Steinert où la myotonie n'est pas le trouble le plus invalidant.

MYOPATHIES CONGÉNITALES

La constatation à la naissance d'une grande hypotonie (« l'enfant mou ») a une signification très variable. Ce tableau peut correspondre à une condition d'évolution favorable (hypotonie congénitale bénigne) ou à l'opposé révéler une affection grave de nature neurogène (maladie de Werdnig-Hoffmann) ou myogène (dystrophie musculaire congénitale). En outre le recours à la biopsie avec étude histo-enzymologique et électronique a permis la description d'un certain nombre d'entités morphologiques qui ont en commun une évolution relativement bénigne. Ces affections ont souvent un caractère familial sans que le mode de transmission ait pu être déterminé dans tous les cas. Dans la myopathie à axe central *(« central core disease »)*, il existe au centre des fibres musculaires une zone amorphe, dépourvue d'activité enzymatique. La myopathie à bâtonnets *(« nemaline myopathy »)* est caractérisée par la présence dans les fibres de particules formées d'actine, provenant de la zone Z. Dans la *myopathie centronucléaire* les noyaux ont une disposition centrale, rappelant

celle des myotubes embryonnaires. Dans les *myopathies mitochondriales,* les anomalies portent sur la taille et le nombre des mitochondries. En fait divers auteurs ont souligné l'absence de spécificité de ces diverses anomalies morphologiques. Par ailleurs elles ont été observées dans des myopathies débutant chez l'adulte.

MYOPATHIES MÉTABOLIQUES

Pour les dystrophies musculaires progressives, l'anomalie enzymatique qui est le chaînon entre l'information génétique erronée et le développement de l'affection musculaire est inconnue. Il existe en revanche un certain nombre d'affections musculaires héréditaires relevant d'une perturbation biochimique précise capable d'entraver le fonctionnement du muscle.

* **Paralysies périodiques avec dyskaliémie.** – On désigne sous ce nom un certain nombre d'affections génétiques d'hérédité dominante caractérisées par la survenue intermittente sous l'influence du repos d'accès de paralysie musculaire ; ces accès sont associés à des variations de la kaliémie. Qu'il s'agisse d'hypo- ou d'hyperkaliémie, le trouble correspond à des mouvements électrolytiques entre les secteurs intra- et extracellulaires et paraît dépendre d'un trouble fondamental du métabolisme des hydrates de carbone au sein de la fibre musculaire. Deux types fondamentaux doivent être connus entre lesquels se situent de nombreux aspects intermédiaires :

– **La paralysie périodique familiale avec hypokaliémie.** Deux facteurs président au déclenchement des accès : un repas abondant, riche en hydrates de carbone, un repos prolongé. C'est pourquoi ils surviennent le matin au réveil. La paralysie débute aux membres inférieurs et s'étend rapidement au tronc, aux membres supérieurs, au cou. Les muscles innervés par les nerfs crâniens sont respectés. Exceptionnellement des troubles respiratoires nécessitent des mesures de réanimation. Au cours de l'accès les muscles sont hypotoniques, les réponses idio-musculaires sont abolies, aucune activité électrique n'est décelable. La récupération se fait progressivement, la durée de l'accès étant de quelques heures à un ou deux jours.

La crise est associée à une hypokaliémie qui reste modérée, aux environs de 3 milliéquivalents. L'administration de potassium (10 à 15 g *per os*) abrège la crise. L'administration de doses modérées de chlorure de potassium et de spirolactone (300 à 400 mg/jour) a une certaine action préventive.

– **La paralysie périodique familiale avec hyperkaliémie (adynamie épisodique héréditaire de Gamstorp).** Beaucoup plus rare, cette forme se distingue de la précédente par la durée plus brève des accès paralytiques, leur extension plus limitée, leur survenue après une période de repos de faible durée de telle sorte qu'ils se produisent dans la journée. Des prodromes à type de paresthésies sont fréquents.

La kaliémie est modérément élevée (entre 5 et 6 milliéquivalents) au cours des accès et surtout l'administration orale de chlorure de potassium favorise leur apparition. A l'opposé les diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ont une action préventive. Les accès sont associés dans certains

cas à des phénomènes myotoniques et les mêmes malades présentent une myotonie provoquée par le froid. Il existe une parenté certaine entre la maladie de Gamstorp et la *paramyotonie d'Eulenburg*, affection génétique où la myotonie au froid est le phénomène dominant, les accès parétiques l'exception.

La biopsie musculaire, pratiquée lors des accès paralytiques, met souvent en évidence des vacuoles au sein des fibres musculaires ; entre les accès, les fibres ont un aspect normal.

Évolution : les accès débutent en règle dans l'enfance. Au cours de l'existence ils tendent à devenir moins fréquents et moins sévères, tandis que s'installe un certain degré de déficit permanent proximal.

– **Les paralysies dyskaliémiques acquises.** L'étude des paralysies périodiques a confirmé le rôle critique du gradient de potassium entre les milieux intra- et extracellulaire sur le maintien de l'excitabilité de la fibre musculaire. Des accidents paralytiques analogues peuvent résulter de perturbations acquises de la répartition du potassium dans l'organisme. Des paralysies hypokaliémiques par déplétion excessive sont observées dans l'hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn), dans certaines fuites digestives (tumeurs villeuses, maladie des laxatifs) ou urinaires (diurétiques, réglisse). Les paralysies hyperkaliémiques sont plus rares en dehors de l'insuffisance rénale sévère.

* **Glycogénoses musculaires.** – Les glycogénoses sont caractérisées par une accumulation de glycogène dans les cellules, en relation avec des déficits enzymatiques spécifiques. Certaines peuvent se présenter sous une forme musculaire prédominante. La transmission est autosomale récessive.

La glycogénose type II (maladie de Pompe), due à un déficit en maltase acide (1-4 glucosidase), peut donner lieu chez l'enfant à un tableau proche de celui de la maladie de Duchenne et chez l'adulte à un tableau de myopathie des ceintures.

Des tableaux voisins, encore que moins sévères, peuvent être observés dans *la glycogénose type III* résultant d'un déficit en amylo 1-6 glucosidase (enzyme débranchant).

Un déficit en phosphorylase musculaire est responsable de la *glycogénose type V* (maladie de Mac Ardle) caractérisée par des crampes et des douleurs musculaires survenant à l'effort ; le test à l'effort sous ischémie montre l'absence de l'élévation normale de l'acide lactique dans le sang veineux.

Un tableau voisin de la maladie de Mac Ardle est réalisé par la *glycogénose type VII* (déficit en phosphofructokinase).

* **Myopathies lipidiques.** – Elles sont caractérisées par une accumulation anormale de lipides dans les fibres musculaires. Pour certaines d'entre elles il a été montré que le trouble en cause est un déficit en *carnitine* ou en *carnitine-palmityl transférase (CPT).* Lors du jeûne ou d'un exercice prolongé la β-oxydation des acides gras dans les mitochondries des fibres musculaires est une source importante d'énergie. Pour passer à l'intérieur de la mitochondrie les acides gras doivent être couplés à la carnitine et la CPT est nécessaire à ce couplage. Le déficit en carnitine comporte une forme musculaire dont le tableau est celui d'une myopathie des ceintures, et une forme systémique

associant à la myopathie des épisodes d'acidose lactique et d'encéphalopathie, et parfois une atteinte myocardique sévère ; dans quelques cas, une amélioration a été obtenue par administration de carnitine ou de corticoïdes. Le déficit en CPT donne un tableau proche de celui de la maladie de Mac Ardle. La transmission de ces affections est récessive.

* **Myoglobinuries.** – La myoglobine dont la structure rappelle celle de l'hémoglobine est le pigment des muscles striés ; son passage en excès dans les urines où elle est identifiée par spectrométrie ou électrophorèse définit la myoglobinurie qui se caractérise cliniquement par l'émission d'urines rougeâtres.

La myoglobinurie traduit une *rhabdomyolyse* aiguë ; elle peut être secondaire à des lésions musculaires traumatiques (crush syndrome) ou ischémiques (notamment occlusion de l'artère tibiale antérieure). Ailleurs la myoglobinurie est la conséquence d'une affection primitive de la fibre musculaire. L'affection musculaire en cause entre parfois dans un cadre étiologique défini : myopathie toxique (alcoolique, médicamenteuse) ; polymyosite ; myopathie métabolique (maladie de Mac Ardle, déficit en carnitine-palmityl transférase). Enfin la myoglobinurie peut constituer une affection autonome, sporadique ou familiale, déclenchée ou non par l'effort, évoluant par accès récidivants ; il semble que ces *myoglobinuries paroxystiques « idiopathiques »* qui ne relèvent pas d'une seule entité génétique soient la conséquence de déficits enzymatiques musculaires dont la nature est encore inconnue. Dans tous ces cas l'accès de myoglobinurie va de pair avec des douleurs musculaires et des paralysies plus ou moins sévères et extensives, prédominant généralement aux membres inférieurs mais pouvant s'étendre aux membres supérieurs et aux muscles respiratoires ; dans le sérum le taux des enzymes musculaires est élevé de façon importante.

Quelle que soit l'étiologie de la myoglobinurie le pronostic vital peut être mis en jeu par la survenue d'une insuffisance rénale aiguë et d'une hyperkaliémie qui est sous la dépendance de l'oligo-anurie et de la myolyse.

MYOPATHIES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES

Des syndromes musculaires d'évolution variable, insidieuse ou subaiguë, parfois aiguë avec rhabdomyolyse et myoglobinurie, peuvent être observés avec de nombreuses substances toxiques et médicamenteuses. Parmi les substances toxiques il faut citer l'***alcool,*** l'***héroïne,*** les ***amphétamines ;*** parmi les médicaments : les ***corticoïdes,*** la ***chloroquine,*** le ***clofibrate,*** la ***cimétidine,*** le ***lithium,*** les médicaments entraînant une hypokaliémie.

L'hyperthermie maligne : cette affection survient chez des sujets qui présentent une anomalie musculaire latente se révélant à l'occasion d'une anesthésie utilisant des substances telles que l'halothane et la succinylcholine. Le tableau associe une hyperthermie extrême, une rigidité musculaire généralisée avec parfois rhabdomyolyse et myoglobinurie. Spontanément l'évolution est souvent mortelle du fait de troubles du rythme cardiaque. L'arrêt

immédiat de l'anesthésie, le traitement symptomatique et surtout le *Dantrolène* permettent habituellement une évolution favorable. Le trouble fondamental est une anomalie du transfert du calcium au sein de la fibre musculaire. Il s'agit d'une affection héréditaire transmise en règle sur le mode autosomal dominant. Dans une famille à risque le dépistage des sujets exposés est difficile : outre le dosage des CPK, on a proposé l'étude *in vitro* de fibres musculaires du sujet soumises à l'action de la caféine et de l'halothane.

MYOPATHIES ENDOCRINIENNES

Les glandes endocrines contrôlent la structure et le fonctionnement du tissu musculaire. Bon nombre d'affections endocriniennes ont une sémiologie musculaire. Exceptionnellement, les anomalies du muscle font figure de véritable complication.

* **Dans la maladie de Basedow,** la participation musculaire se manifeste de façon habituelle par un déficit proximal des membres inférieurs : c'est le signe du tabouret. L'accentuation de ce déficit, sa diffusion aux membres supérieurs, l'association d'une amyotrophie caractérisent la myopathie thyrotoxique. A l'extrême le malade peut être confiné au lit mais les réflexes sont normaux, l'électromyogramme et la biopsie peu significatifs et les troubles sont aisément corrigés par le traitement de l'hyperthyroïdie. Les observations de myopathies thyrotoxique aiguë donnant lieu à des paralysies sévères et étendues, voire à des signes d'atteinte des muscles d'innervation bulbaire sont plus discutées : l'hyperthyroïdie peut en effet n'intervenir qu'en aggravant ou en révélant une myasthénie, voire une paralysie périodique familiale. A l'opposé, les paralysies oculo-motrices parfois associées à une exophtalmie basedowienne ne sont pas sous la dépendance d'un hyperfonctionnement thyroïdien. Directement liée à l'exophtalmie œdémateuse, l'ophtalmoplégie est en relation avec un œdème et une infiltration lymphocytaire des muscles.

* **Au cours de l'hypothyroïdie,** le symptôme musculaire habituel est la lenteur de la décontraction aussi évidente pour la réponse des réflexes tendineux que pour la contraction idio-musculaire du muscle percuté. Le phénomène est enregistré sur le réflexogramme (temps de décontraction supérieur à 340 m/s). Dans certains cas la participation musculaire se manifeste par des crampes, un enraidissement douloureux des muscles. Chez l'enfant surtout, une hypertrophie musculaire diffuse ou localisée aux mollets et aux bras peut réaliser un faux aspect athlétique (syndrome de Debré-Semelaigne).

* **L'hypercorticisme de la maladie de Cushing** donne lieu à une faiblesse musculaire progressive, indolore, symétrique des muscles des ceintures, associée à une atrophie musculaire. La même altération musculaire est observée avec une certaine fréquence au cours des hypercorticismes thérapeutiques, notamment lorsque certains dérivés fluorés sont utilisés (triamcinolone). Les altérations du muscle n'ont pas de caractère spécifique et paraissent liées au catabolisme protidique (balance azotée négative).

* **Au cours de la maladie d'Addison,** quelques curieuses observations de contracture en flexion des membres ont été signalées. Cette contracture douloureuse serait en relation avec une altération des tendons et du tissu fibreux et non avec une activité anormale des unités motrices.

* **La myopathie des affections osseuses métaboliques.** Les désordres du métabolisme phosphocalcique observés dans l'**hyperparathyroïdie** et **l'ostéomalacie,** bien que de nature différente, peuvent donner lieu à un syndrome musculaire voisin caractérisé par un déficit proximal avec conservation, voire exagération des réflexes tendineux. Le traitement de l'hyperparathyroïdie, ou la vitamine D dans le cas de l'ostéomalacie assurent la guérison de la myopathie.

POLYMYOSITES - DERMATOMYOSITES

Les *myosites* sont des affections musculaires inflammatoires dont certaines relèvent d'une étiologie spécifique, microbienne, virale (virus coxakie, grippe), parasitaire (trichinose).

Sous le terme de *polymyosites* et de *dermatomyosites* on étudie un groupe de myopathies inflammatoires primitives à l'origine desquelles un mécanisme auto-immunitaire est généralement admis.

Plus fréquentes chez la femme que chez l'homme (deux pour un), les polymyosites peuvent survenir à tout âge, avec 2 pics, l'un vers 50 ans, l'autre entre 5 et 15 ans. Un facteur déclenchant est parfois trouvé : épisode fébrile d'allure virale, traitement médicamenteux (sulfamide, pénicillamine), toxoplasmose. Le plus souvent l'affection apparaît primitive.

Le signe majeur est le **déficit moteur,** à prédominance proximale au niveau des membres, intéressant la nuque dans les deux tiers des cas et s'accompagnant d'une dysphagie dans la moitié des cas. Le déficit s'accompagne dans la moitié des cas de douleurs musculaires ou d'une sensibilité des muscles à la pression. L'amyotrophie reste souvent modérée et non parallèle au déficit.

Des **manifestations associées** sont fréquentes : syndrome inflammatoire avec décalage thermique et surtout accélération de la VS, qui reste en règle modérée et peut faire défaut dans près de la moitié des cas ; syndrome de Raynaud dans un tiers des cas ; douleurs articulaires dans un quart des cas ; signes cutanés dans deux tiers des cas. Les *signes cutanés* qui caractérisent les dermatomyosites sont d'intensité variable : l'aspect le plus caractéristique est un érythème intéressant la face en ailes de papillon, le cou, la partie supérieure du thorax, la face d'extension des membres supérieurs ; souvent les lésions sont discrètes, limitées à la face d'extension des phalanges et à la région péri-unguéale ; certaines formes aiguës comportent un volumineux œdème cutané et sous-cutané.

Examens complémentaires : l'EMG dans les cas typiques associe un tracé myogène avec des potentiels polyphasiques brefs, de faible amplitude, et des signes d'excitabilité anormale des fibres musculaires : potentiels de fibrillation, salves d'allure myotonique. Les enzymes musculaires, et notamment les CPK,

sont élevés dans les deux tiers des cas ; ils constituent un bon reflet de l'activité de la maladie. La biopsie musculaire, encore qu'elle puisse être négative, apporte en règle les éléments décisifs en montrant : une nécrose disséminée des fibres musculaires avec des aspects de régénération, une atrophie périfasciculaire, des infiltrats inflammatoires mononucléés.

Une affection associée doit être recherchée systématiquement. L'association à une *collagénose* caractérisée (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux diminué, sclérodermie) est relativement rare ; en revanche le bilan biologique montre assez souvent des anomalies immunologiques : facteur rhumatoïde, cellules LE, anticorps antinucléaires. L'association à un *cancer* est observée dans 10 à 15 % des cas ; cette éventualité doit être évoquée en particulier chez l'homme après 40 ans en sachant que la polymyosite peut précéder la découverte du cancer de plusieurs années.

L'évolution permet de distinguer des formes subaiguës, les plus fréquentes, pouvant conduire en quelques semaines à une invalidité sévère et mettre en jeu le pronostic vital du fait d'une atteinte des muscles respiratoires et d'une participation cardiaque se traduisant souvent par une tachycardie ; des formes chroniques, d'installation très insidieuse, où le syndrome inflammatoire fait défaut, et dont l'aspect clinique peut être proche de celui d'une dystrophie musculaire progressive ; des formes aiguës, observées en particulier chez l'enfant, avec des signes cutanés et inflammatoires importants, et parfois une myoglobinurie. Les formes de l'enfant sont souvent associées à une vascularite.

En faveur du ***déterminisme immunologique*** de l'affection on peut retenir des anomalies de l'immunité cellulaire, la présence de complexes immuns dans les vaisseaux intramusculaires, l'existence d'un modèle expérimental par immunisation à partir de tissu musculaire, l'efficacité des traitements immunodépresseurs. Une **étiologie virale** est suggérée par la constatation en microscopie électronique d'inclusions d'allure virale dans les fibres musculaires et surtout dans les cellules endothéliales des capillaires du muscle et de la peau.

Le **traitement** permet souvent d'obtenir une stabilisation puis une amélioration. Il repose avant tout sur les corticoïdes à la posologie moyenne de 1 mg/kg/j pour le traitement d'attaque ; la posologie est ensuite réduite très progressivement en fonction du résultat clinique, du syndrome inflammatoire et des dosages enzymatiques. Un traitement d'entretien prolongé est nécessaire car le risque de rechute persiste pendant plusieurs années. En cas d'échec des corticoïdes, on peut être conduit à utiliser le cyclophosphamide ou l'azathioprine.

MYASTHÉNIE

La myasthénie grave pseudo-paralytique, maladie d'Erb-Goldflam, est caractérisée par un déficit moteur accentué par l'effort, amélioré par le repos et plus ou moins totalement corrigé par les médications anticholinestérase. C'est le type des maladies par bloc de la transmission neuro-musculaire. Le trouble évolue par poussées, il affecte une topographie élective, sa gravité tient au risque d'accidents respiratoires.

TABLEAU XXI. – FRÉQUENCE COMPARÉE DE L'ATTEINTE DES DIFFÉRENTS TERRITOIRES MUSCULAIRES AU COURS DE LA MYASTHÉNIE

	Fréquence de l'atteinte en %	
	Comme premier symptôme	*A un moment quelconque de l'évolution*
1 Muscles oculaires.	50-60	90
2 Dysphagie. Dysarthrie. Muscles proximaux des membres supérieurs. Psoas.	12-20	80-90
3 Muscles du bras et de la cuisse. Fessiers. Extenseurs du membre supérieur. Muscles de la main.	8-12	70-80
4 Fléchisseurs de l'avant-bras. Radiaux.	4-8	60-70
5 Muscles distaux des membres inférieurs. Abdominaux. Intercostaux.	1-4	50-60

La myasthénie est plus *fréquente* chez la femme (deux pour un). Cette inégalité tient exclusivement à la plus grande fréquence de l'atteinte féminine (5 pour 1) dans les myasthénies du sujet jeune. Les deux sexes sont également touchés par les myasthénies de l'adulte. La myasthénie peut se développer à tout âge, mais le maximum de fréquence se situe entre *quinze et vingt ans* pour le début des troubles. La maladie est *acquise,* sans qu'intervienne une prédisposition génétique. Le début apparent des troubles peut coïncider avec une infection, une intoxication, un traumatisme ; il paraît souvent lié chez la femme à des facteurs endocriniens (puberté, grossesse...).

* **Le phénomène myasthénique** est remarquable par la qualité du trouble moteur et par sa distribution.

Schématiquement, le déficit moteur n'existe pas au repos ; il apparaît lors d'une activation soutenue ou répétée du muscle, revêtant un caractère progressif et il peut aboutir à une paralysie totale.

En réalité, un déficit permanent, sorte de « fatigue de fond », peut exister dans certains territoires, mais même dans de tels cas, l'atténuation au repos, l'aggravation à la fatigue restent évidentes. Il en résulte une distribution des troubles moteurs extrêmement variable d'un moment à l'autre et dont le trait essentiel est de ne pouvoir être analysée en terme de nerfs mais seulement en terme de muscles. Néanmoins le déficit myasthénique se marque électivement sur certains territoires. En premier lieu vient la *musculature oculaire :* diplopie transitoire et variable par atteinte des muscles oculo-moteurs, ptosis asymétrique et mal corrigé par le relèvement des sourcils ; il s'y ajoute une occlusion inefficace des paupières, signe précieux car l'orbiculaire n'est pas innervé par les nerfs oculo-moteurs mais par le nerf facial. En deuxième lieu vient l'atteinte des *muscles de la face,* aspect inexpressif de la mimique s'accentuant au cours de l'examen, impossibilité de siffler ou de souffler, mais aussi déficit des muscles masticateurs s'accusant au cours du repas au point

de laisser une mâchoire tombante, participation des muscles pharyngo-laryngés génératrice de troubles de la phonation et de la déglutition. Même quand elle ne donne pas lieu en permanence à une chute en avant de la tête, la fatigabilité des muscles de la nuque est aisément mise en évidence à l'examen. Aux membres le trouble myasthénique prédomine sur les muscles proximaux, n'apparaissant qu'à l'occasion d'un effort soutenu ou entravant en permanence l'activité du malade.

* **L'électromyographie** de détection est peu significative, montrant des anomalies de type myogène dans les territoires qui sont le siège d'un déficit permanent. En revanche, même dans des territoires cliniquement indemnes, l'électromyographie sous stimulation révèle l'existence du *bloc myasthénique ;* diminution progressive de l'amplitude des potentiels démontrant le nombre croissant de jonctions neuro-musculaires inefficaces au sein de chaque unité motrice.

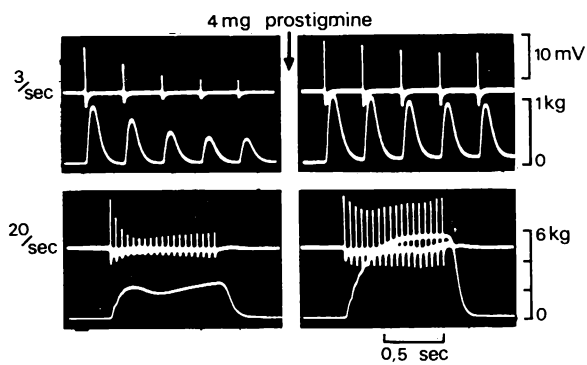


FIG. 124. – *Électromyographie sous stimulation.*
Enregistrement simultané de la réponse électromyographique et de la réponse mécanique du muscle adducteur du pouce sous stimulation du nerf cubital à la fréquence de 3 par seconde, puis de 20 par seconde. Il est aisé de comparer les tracés obtenus avant et 15 minutes après l'injection intramusculaire de 4 mg de *Prostigmine.*

* **Le test pharmacologique** confirme la nature de ce bloc. Il consiste en l'injection de *Prostigmine* (0,5 à 1 mg) ou de *Tensilon* (10 mg). L'action est jugée sur la sémiologie clinique et sur la sémiologie électromyographique. La médication supprime temporairement tout ou partie des signes myasthéniques.

* **Évolution de la myasthénie :**

– L'évolution de la myasthénie est ***irrégulière et assez imprévisible.*** Certaines aggravations tiennent à l'accentuation du bloc de transmission neuro-musculaire par un agent médicamenteux (quinine, hydantoïne, streptomycine, diazépam, phénothiazine, bêta-bloquants, barbituriques) ; rappelons

la nécessité d'éviter lors d'une anesthésie les agents curarisants. Plus souvent l'aggravation revêt l'aspect d'une poussée spontanée ou favorisée par un surmenage musculaire, un traumatisme ou une intervention, une maladie intercurrente ou divers facteurs endocriniens (hyperthyroïdie, grossesse surtout dans les premiers mois et lors du *post-partum*).

– ***Les accidents respiratoires*** constituent le risque majeur lors de ces aggravations. Deux processus menacent la fonction respiratoire, d'une part l'encombrement trachéo-bronchique (troubles de la déglutition, hypersécrétion, inefficacité de la toux), d'autre part l'hypoventilation (paralysies des muscles intercostaux, du diaphragme). Ces accidents surviennent à l'occasion de « crises myasthéniques » où la médication anticholinestérase se trouve débordée ; en premier lieu il peut être difficile de distinguer les phénomènes déficitaires relevant du bloc myasthénique et les paralysies résultant d'un bloc par dépolarisation irréversible en relation avec un excès de médication anticholinestérase ; en second lieu les troubles respiratoires se développent dans un état d'anxiété et d'agitation relevant de l'anoxie mais aussi de perturbations des mécanismes cholinergiques centraux. Le transfert en milieu spécialisé où le traitement sera adapté sous couvert d'une assistance respiratoire est une nécessité vitale.

– ***L'évolution générale de la maladie*** est capricieuse. D'une façon globale on admet que le potentiel évolutif de la myasthénie est plus sévère durant les cinq premières années. Bien souvent, passé ces délais, la myasthénie adopte un mode évolutif chronique. Les troubles sont permanents, relativement stables, corrigés partiellement par la médication anticholinestérase. Parfois le déficit permanent de certains muscles s'accompagne d'une amyotrophie franche (forme myopathique de la myasthénie).

* **Physiopathologie et pathogénie de la myasthénie.** – *Le bloc myasthénique* se manifeste par la décroissance progressive de l'amplitude des potentiels d'unité motrice sous stimulation ; d'un autre côté, les enregistrements intracellulaires montrent une importante diminution de l'amplitude des micropotentiels de plaque (mepps) ; or les mepps correspondent à l'éjection sporadique, par l'extrémité présynaptique, de quanta d'acétylcholine. Ces constatations ont mené à l'élaboration d'une théorie présynaptique, le bloc résulterait d'un déficit de chaque vésicule en acétylcholine.

Néanmoins les *altérations du muscle myasthénique* ne peuvent être négligées. On a décrit sous le nom de lymphorrages des infiltrats cellulaires lymphocytaires souvent au contact d'une fibre musculaire nécrosée ; il existe aussi une atrophie, sans signes inflammatoires, de certaines fibres musculaires. Surtout les colorations de la cholinestérase ont mis en évidence des anomalies morphologiques des plaques motrices dont la signification a été précisée en microscopie électronique : élargissement de l'espace synaptique avec disparition des replis de la membrane post-synaptique. Les modifications anatomiques de la relation entre les éléments pré- et post-synaptiques peuvent expliquer la réduction des mepps ; cette interprétation a été confirmée par la démonstration d'une *réduction considérable du nombre des récepteurs de l'acétylcholine chez le myasthénique.*

• **La défaillance de la transmission neuromusculaire** résulte du fait qu'un potentiel présynaptique engendre sur le versant musculaire de la plaque un potentiel post-synaptique dont l'amplitude est inférieure ou peu supérieure au seuil de dépolarisation qui est la condition nécessaire pour qu'un potentiel se propage à l'ensemble de la fibre musculaire. En raison d'une très faible marge de sécurité, toute diminution d'amplitude du potentiel présynaptique a pour conséquence un bloc de transmission. Or une telle réduction, d'amplitude modérée, se produit normalement lors de l'arrivée d'influx itératifs. Ainsi s'explique la progressivité du bloc myasthénique.

• **La pathogénie de la myasthénie** ne peut être discutée sans référence à *la pathologie du thymus :*

• Dans 15 % des cas, la myasthénie est associée à une tumeur du thymus : il s'agit en général d'une myasthénie sévère, d'apparition tardive, sans prédominance de sexe ; la tumeur est un lympho-épithéliome associant la prolifération des deux types principaux de cellules thymiques, lymphocytes et cellules épithéliales ; la malignité de ces thymomes est « relative », tenant surtout à leur extension locale et à l'envahissement des structures vasculaires du médiastin.

• Dans 75 % des cas, le thymus est macroscopiquement normal mais il existe des anomalies histologiques relativement spécifiques : follicules germinatifs à centre clair.

L'isolement des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine a permis un progrès décisif. Il a été réalisé en utilisant la bungarotoxine, poison extrait du venin de serpent et ayant une affinité élective pour les récepteurs de l'acétylcholine. Dès lors, il a été possible de réaliser l'immunisation expérimentale de divers rongeurs puis du singe et de créer une myasthénie expérimentale dont les caractères sont très semblables à ceux de la maladie humaine. Il faut observer que la maladie évolue en deux phases : dans la première le bloc relève d'une action bloquante directe des anticorps sur les récepteurs de la plaque ; dans la deuxième, le conflit aboutit à une dégradation des structures post-synaptiques. Depuis lors, il a été démontré que la myasthénie humaine fait intervenir un processus immunitaire mettant en jeu le complément et dirigé contre les récepteurs de la plaque motrice. *La présence d'anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine* a été démontrée chez 90 % des myasthéniques. Le taux des anticorps diminue rapidement sous corticothérapie. Après thymectomie, le taux ne s'abaisse que lentement, comme si la thymectomie supprimait un stimulus antigénique ou provoquait une décroissance progressive du nombre des lymphocytes T nécessaires à la formation d'anticorps par les lymphocytes B.

La nature de l'anomalie thymique qui rend possible le développement de cette réaction de l'organisme à l'égard des plaques motrices est inconnue. Il existe au sein du thymus normal un antigène fixant l'α-bungarotoxine. Le rôle de facteurs acquis tels qu'une agression virale, celui d'une disposition constitutionnelle à l'auto-immunité sont discutés. Signalons ici que le groupe tissulaire HLA 8 est constaté avec une grande fréquence dans la myasthénie de la femme jeune sans tumeur thymique.

TABLEAU XXII. – PRINCIPAUX ANTICHOLINESTÉRASIQUES DANS LE TRAITEMENT DE LA MYASTHÉNIE

	Prostigmine (Néostigmine)	*Mestinon* (Pyridostigmine)
Durée d'action	2 à 3 heures	3 à 4 heures
Formes d'utilisation	Comprimés (bromure) à 15 mg Ampoules (méthylsulfate) de 1 cm³ dosées à ½ mg	Comprimés à 60 mg Ampoules de 1 cm³ dosées à 10 mg
Doses usuelles	5 à 20 comprimés par jour 2 à 5 ampoules par jour	2 à 15 comprimés par jour 1 à 6 ampoules par jour
	Mytélase (Ambénonium)	*Tensilon* (Edrophonium)
Durée d'action	5 à 6 heures	Quelques minutes
Formes d'utilisation	Comprimés à 10 mg	Ampoules de 1 cm³ dosées à 10 mg
Doses usuelles	3 à 10 comprimés par jour	Test « diagnostic » 1 amp.

*** Traitement de la myasthénie :**

Le traitement symptomatique du bloc neuromusculaire. Il repose sur les médicaments anticholinestérasiques (tableau XXII). Le plus utilisé est la pyridostigmine *(Mestinon)* ; la néostigmine *(Prostigmine)*, d'action plus rapide et pouvant être administrée par voie parentérale, est surtout utile en début de journée si des troubles de la déglutition gênent la première prise orale. Les effets muscariniques (douleurs abdominales, diarrhée, hypersalivation) peuvent être corrigés par les atropiniques, mais cette pratique expose au surdosage avec son risque de bloc par dépolarisation irréversible difficile à distinguer du bloc myasthénique. Les résultats thérapeutiques sont souvent partiels, en tout cas insuffisants dans les formes graves, ce qui conduit à envisager un traitement à visée étiologique par thymectomie ou immunodépression.

La thymectomie. Il est établi que cette intervention améliore le pronostic de la myasthénie lorsqu'il n'existe pas de thymome. L'efficacité est particulièrement nette chez les sujets jeunes, mais l'âge n'est plus un facteur limitant d'autant que les techniques chirurgicales modernes ont considérablement réduit la mortalité opératoire. L'amélioration post-opératoire peut se dessiner dès les premières semaines mais le plus souvent elle n'est manifeste que 18 mois à 2 ans après l'intervention. Lorsqu'il existe un thymome, l'exérèse est indiquée pour des raisons locales mais le pronostic de la myasthénie est plus sévère.

Les médicaments immunodépresseurs. Les *corticoïdes* (1 mg/kg, 1 jour sur 2) sont surtout utilisés dans les formes purement oculaires qui ne relèvent pas de la thymectomie, ou lorsque les résultats de la thymectomie sont insuffisants, ou encore en préopératoire chez les malades dont l'état est critique. L'amélioration ne se dessine habituellement qu'après plusieurs semaines ; elle peut être précédée d'une aggravation initiale. Le résultat peut être une rémission totale ou une amélioration plus ou moins nette. La posologie des corticoïdes est alors réduite de façon très progressive.

Des résultats comparables peuvent être obtenus avec l'***azathioprine*** (*Imurel*, 2,5 mg/kg par jour), qu'il convient cependant de réserver aux échecs des traitements précédents.

Le traitement des crises myasthéniques. Ces crises sont dominées par les troubles respiratoires. La part du bloc myasthénique et du bloc cholinergique est souvent difficile à faire. Le traitement repose sur l'intubation, la ventilation assistée, l'arrêt transitoire des médicaments anticholinestérasiques. Des ***plasmaphérèses*** peuvent être utiles pour franchir une période difficile.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS R.D. – *Diseases of muscle.* Harper and Row, New York, 1975.

Mac COMAS A.L. – *Neuromuscular function and disorders.* Butterworths, London, 1977.

HARPER P.S. – *Myotonic dystrophy.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1979.

SERRATRICE G., GROS D., DESNUELLE C., GASTAUT J.L., PELLISSIER J.F., POUGET J., SCHIANO A. – *Neuromuscular diseases.* Raven Press, New York, 1984.

WALTON J.N. – *Disorders of voluntary muscle.* Churchill Livingstone, Edimbourg, 1974.

INDEX ALPHABÉTIQUE

A

Abcès du cerveau, 449.
Acalculie, 140.
Accident ischémique transitoire, 144, 374.
– vasculaires cérébraux de l'athérosclérose, 369.
Acétylcholine, 23.
Acoumétrie, 87.
Acouphènes, 87.
Acroparesthésies nocturnes, 229.
Acrylamide, 236.
Acuité visuelle, 64.
Adamkievicz (artère d'), 271.
Adams et Hakim (syndrome d'), 488.
Adam-Stokes (syndrome d'), 101.
Adaptation sensitive, 10.
Addison (maladie d'), 553.
Adénomes hypophysaires, 423.
Adiadococinésie, 54.
Adie (syndrome d'), 41, 98.
Adrénoleucodystrophie, 505.
Adrénomyéloneuropathie, 505.
Adynamie épisodique héréditaire de Gamstorp, 549.
Affections néoplasiques (neuropathie), 245.
Agénésie du corps calleux, 106.
Agnosie auditive, 151.
– des couleurs, 154.
– des objets, 152.
– visuelle, 152.
– visuo-spatiale, 153.
Agrammatisme, 139.
Agraphie aphasique, 139.
– apraxique, 139.
Agueusie, 81, 89.
Aire motrice, 33.
– – supplémentaire, 170.
– prémotrices, 33.
Aire striée, 63.
Akathisie, 322.
Akinésie, 49, 321.
Alcoolisme, 518.
Alexie agnosique, 140, 153.
– aphasique, 140.
– pure sans agraphie, 143.
Algies faciales, 189.
– post-zostériennes, 473.
– vasculaires de la face, 200.
Alzheimer (démences de type), 489.
– (maladie d'), 143.
Amantadine, 333.
Amibiases, 463.
Amiodarone, 237.
Amnésie antérograde, 157, 158.
– globales, 159.
– lacunaires, 159.
– rétrograde, 157.
Amusie, 152.
Amyotrophies, 37.
– spinales progressives, 311.
Anarthrie, 137.
– pure, 141.
Anémie de Biermer, 531.
Anesthésie, 8.
– douloureuse, 11, 233.
– en selle, 254.
Anévrysmes artériels, 398.
– artérioveineux, 403.
– carotico-caverneux, 441.
– de Charcot et Bouchart, 389.
– disséquant de l'aorte, 274.
– – de l'artère carotide interne, 407.
Angéites d'hypersensibilité, 535.
Angiographie des anévrysmes IC, 402.
– cérébrale, 364.
Angiomatose encéphalo-trigéminée, 352.

Angiomes, 403.
– médullaires, 304.
– de la moelle, 275.
– vertébral, 262.
Angiopathie amyloïde, 407.
Angioréticulome, 285.
Angle ponto-cérébelleux (syndrome de l'), 93.
Anhydrose, 98, 101.
Anneau cornéen de Kayser-Fleischer, 508.
Anomie unilatérale, 151.
Anorexie mentale, 107.
Anosmie, 59.
Anosodiaphorie, 150.
Anosognosie, 139, 149.
Antalgiques, 21.
Anton-Babinski (syndrome d'), 149.
Aortographie, 274.
Apex du rocher (syndrome de l'), 92.
Aphasie, 137.
– amnésique, 484.
– de Broca, 140.
– de conduction, 142.
– dynamique, 131, 141, 162.
– fluentes, 139.
– non fluentes, 139.
– thalamique, 143.
– totale, 141.
– transcorticale motrice, 141.
– de Wernicke, 142.
Apraxie bucco-faciale, 138.
– constructive, 147.
– dynamique, 146, 162.
– de l'habillage, 148.
– idéatoire, 147.
– idéo-motrice, 147.
– mélo-cinétique, 144, 146.
Argyll-Roberston (signe d'), 98, 338, 455, 458.
Arnold Chiari (malformation d'), 283, 496.
Arsenic, 235.
Artérite temporale de Horton, 203.
– zostérienne, 473.
Arthropathies, 282, 457.
– nerveuses, 239.
Astasie-abasie trépidante, 324.
Astérixis, 57, 516.
Astrocytome., 427.
Asymbolie tactile, 151.
Asynergie cérébelleuse, 53.
Ataxie, 10, 55.
– cérébelleuse, 296.
– télangiectasie, 344.
Athétose, 50.
– bilatérale, 499.
Atrophie cérébelleuse des alcooliques, 523.
– – corticale tardive de Pierre Marie, Foix et Alajouanine, 345.
– cérébello-olivaire familiale de Holmes, 343.
– musculaires (Diagnostic), 40.
– olivo-ponto-cérébelleuse, 325, 342.
– optique, 66, 297, 341, 418.
– primitive de la couche des grains, 343.
– strio-nigrique, 325.
Attention, 160.
Audiogramme, 88.
Audiométrie, 88.
Autotopoagnosie, 150.

B

Babinski (signe de), 44, 48.
– (– du peaucier de), 81.
Balint (syndrome de), 75, 382.
Bandelette optique, 63.
Baresthésie, 10.
Barré (épreuves de), 47.
Barrière sang-cerveau, 445.
Basedow (maladie de), 552.
Bassen Kornzweig (maladie de), 505.
Behçet (maladie de), 540.
Behr (maladie de), 341.
Bell (maladie de), 81.
Béribéri, 234.
Besnier-Boeck-Schaumann (maladie de), 539.
Bilharzioses, 462.
Blépharospasmes, 326.
Bloc myasthénique, 556.
Bobbing oculaire, 117.
Botulisme, 238.
Bouche oblique ovalaire, 79.
Bourneville (maladie de), 351.
Broca (aire de), 134.
– (– motrice de), 133.
Bromocriptine, 334, 424.
Brown-Sequard (syndrome de), 253, 273.
Brucellose, 459.
Brudzinski (signe de), 447.

C

Canal cervical étroit, 269.
– lombaire étroit, 267.
Carbamazépine, 21, 185, 193.
Carence en folates, 234.

Carnitine, 550.
Cataplexie, 114.
Causalgie, 11.
Cécité corticale, 68.
– monoculaire transitoire, 66.
– psychique, 152.
Cénestopathies, 8.
Cénurose, 462.
Céphalée, 400, 416.
– d'attention, 206.
– de la PL, 203.
– de tension musculaire, 205.
– des tumeurs cérébrales, 189, 203.
Cercle de Willis, 360, 363.
Cérébrale antérieure (artère), 356.
– moyenne (artère), 357.
– postérieures (artères), 359.
Cervelet, 34.
Cervicarthrose, 268.
Chamberlain (ligne de), 287.
Champ visuel, 64.
Charcot (maladie de), 311.
Charcot-Marie-Tooth (maladie de), 337.
Charles Bell (signe de), 81.
Cheiro-orale (topographie), 17.
Cheynes-Stokes (rythme de), 118.
Chiari (malformation de), 281.
Chiasma, 63.
Cholestéatome, 423.
Chordomes, 267, 425.
– vertébral, 262.
Chorée de Huntington, 346.
– de Sydenham, 479.
Choroïdienne antérieure (artère), 358.
Churg et Strauss (granulomatose allergique de), 535.
Circonflexe (nerf), 225.
Circuit hippocampo-mamillo-thalamique de Papez, 155.
Cisternographie isotopique, 488.
Clarke (colonne de), 2.
Claude Bernard-Horner (syndrome de), 98, 381.
Claudication intermittente médullaire, 251, 272.
Clignement, 116.
Clonazepam, 186.
Clonus, 41.
Cluster headache, 200.
Cochléaire (nerf), 82.
Cœruloplasmine, 508.
Cogan (syndrome de), 535.
Collagénoses (manifestations neurologiques des), 534.
– (neuropathies), 242.
Coma, 109, 115.
– addisonien, 515.
– (classification), 121.
– diabétique, 515.
– hyperosmolaire, 514.
– hypopituitarien, 515.
Commotion cérébrale, 436.
Communicante postérieure (artère), 358.
Compréhension, 139.
Compressions médullaires, 247.
– de la queue de cheval, 253.
Cône terminal, 253.
Confusion mentale, 161, 401, 486.
Conn (syndrome de), 550.
Conscience, 109.
Contraceptifs oraux, 406.
Contusion cérébrale, 436.
Convulsions fébriles de l'enfant, 178.
Coprolalie, 53.
Corps calleux, 130.
– genouillé externe, 63.
– de Lewy, 320.
Costen (syndrome de), 202.
Crampe, 40.
– des écrivains, 50.
Cranio-pharyngiomes, 424.
Creutzfeldt-Jakob (maladie de), 479.
Crise de l'aire motrice supplémentaire, 413.
– généralisées, 166.
– motrice bravais-jacksonienne, 170.
– névropathique, 167.
– oculogyres, 326.
– partielles complexes, 171.
– temporales, 171.
– viscérales, 458.
Crural (nerf), 231.
Cubital (nerf), 229.
Cuivre plasmatique, 508.
Cushing (maladie de), 552.
Cysticercose, 461.

D

Dandy-Walker (malformation de), 495.
Débit sanguin cérébral, 366.
Décérébration, 116.
Défécation, 100.
Défilé costo-scalénique (syndrome du), 222.

Dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique, 529.
- distale rétrograde, 212.
- hépato-lenticulaire, 507.
- maculaire, 66.
- neurofibrillaire, 489.
- wallérienne, 210.
Déjerine-Sottas (maladie de), 338.
Delirium tremens, 519.
Démarche ataxo-spasmodique, 295.
- cérébelleuse, 55.
- tabétique, 457.
Démence, 159, 161, 454, 483.
- artériopathiques, 487.
Démyélinisation, 291.
Dépakine, 185.
Dépression, 486.
Dermatome, 2.
Dermatomyosites, 527, 553.
Déviation conjuguée des yeux, 117.
Diabète insipide, 105.
Diazépam, 186.
Diones, 186.
Diplopie, 70.
Dissociation albumino-cytologique, 254.
- automatico-volontaire, 137.
- myélino-axonale, 292.
- syringomyélique, 281.
Disulfiram, 237.
Dopamine, 33, 320, 327.
Doppler (effet), 375.
Douleur, 7, 17.
- fulgurantes, 7, 456.
- projetées, 8.
- radiculaire, 11.
Dysarthrie, 454.
- cérébelleuse, 55.
Dysautonomie familiale de Riley-Day, 101, 339.
Dyschronométrie, 54.
Dyskinésies d'attitude, 58.
- post-neuroleptiques, 327.
Dysmétrie cérébelleuse, 54.
Dysorthographie, 139.
Dysplasie fibro-musculaire, 407.
Dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay-Hunt, 341.
Dystasie-aréflexie héréditaire de Roussy-Levy, 341.
Dystonia musculorum deformans, 51.
Dystonie d'action, 50.
- d'attitude, 50.
- oromandibulaire, 50, 51.
Dystrophies musculaires progressives, 543.
Dysyntaxie, 139.

E

Échinococcose, 263, 461.
Écholalie, 484.
Échotomographie carotidienne, 376.
Edinger-Westphall (noyau d'), 63, 70.
Éjaculation, 100.
Électro-encéphalogramme, 110.
- (comas), 119.
Électromyogramme, 38.
Électromyographie, 25.
Électronystagmographie, 83.
Électro-oculographie, 84.
Électrorétinogramme, 66.
Embolie athéromateuse, 370.
- d'origine cardiaque, 385.
- plaquettaires, 371.
Empyème sous-dural, 450.
- ventriculaire, 446.
Encéphalite épidémique de Von Economo, 477.
- herpétique, 473.
- morbilleuse, 469.
- périveineuse, 469.
- présuppurative, 449.
- de la rubéole, 470.
- de la vaccination jennérienne, 470.
- de la varicelle, 469.
- virales transmises par piqûre d'insecte, 477.
Encéphalomyélite aiguë disséminée, 306.
- allergique expérimentale, 307.
- subaiguë paranéoplasique, 529.
Encéphalomyélopathie subaiguë nécrosante de Leigh, 503.
Encéphalopathie anoxique, 512.
- bismuthique, 518.
- de Binswanger, 487.
- de Gayet-Wernicke, 520.
- hépatique, 515.
- hypernatrémique, 513.
- hypertensive, 397.
- hyponatrémique, 513.
- hypothyroïdienne, 515.
- de l'insuffisance rénale, 517.
- de Marchiafava-Bignami, 523.
- médicamenteuses, 517.
- métaboliques, 125.
- pellagreuse, 514.
- périnatales, 498.
- post-anoxique, 512.
- post-radique, 531.
- post-traumatique des boxeurs, 326.
- respiratoire, 512.

Encéphalopathie saturnine, 236.
– subaiguë de Gayet-Wernicke, 234.
Endocardite thrombotique abactérienne, 388.
– – non bactérienne, 529.
Endorphines, 18.
Engagement central, 123.
– temporal, 124.
– transtentoriels, 123.
Enképhalines, 18.
Enophtalmie, 98.
Enzymes musculaires, 545.
Épendymite, 446.
Épendymome, 265, 430.
Épilepsie, 165, 299, 351, 404, 434, 520.
– et alcoolisme, 520.
– focale, 144.
– et grossesse, 188.
– (hérédité), 175.
– myoclonie progressive familiale, 347.
– à paroxysmes rolandiques, 170.
– partielle continue de Kojevnikow, 173.
– post-traumatique, 441.
– réflexe, 180.
– (traitement), 184.
– tumorale, 412.
Erb-Goldflam (maladie d'), 554.
Érection, 100.
États de mal épileptique, 172.
– pseudo-bulbaire, 396.
– végétatif, 122.
Éthosuximide, 186.
Évitement (phénomène d'), 44.
Extinction sensitive, 10.
Extralemniscal (système), 1.

F

Fabry (maladie de), 503.
Fabulation, 158.
Facial (nerf), 79.
Faim, 107.
Farber (maladie de), 503.
Fasciculations, 39, 312.
Fatigabilité, 37.
Fémoro-cutané (nerf), 230.
Fente sphénoïdale (syndrome de la), 92.
Festination, 322.
Fibrillations, 39.
Filarioses, 462.
Fistules artério-veineuses de la dure-mère, 441.
Flapping tremor, 57, 516.
Fonctions végétatives, 95.
Force musculaire, 36.
Foster-Kennedy (syndrome de), 414.
Fovea, 62.
Foville (syndrome de), 73, 381.
Foyer épileptogène, 179.
Friedreich (maladie de), 304, 338, 339.
Froment (signe de), 230.

G

Galactorrhées, 105.
Garcin (syndrome de), 93, 425.
Gasser (ganglion de), 75.
Gate-Control, 17.
Gaucher (maladie de), 503.
Gelineau (syndrome de), 114.
Germinomes, 431.
Gerstmann (syndrome de), 150.
Gilles de la Tourette (maladie de), 53.
Glioblastome, 427.
Gliomes, 426.
– du chiasme, 428.
– du tronc cérébral, 429.
Glosso-pharyngien (nerf), 89.
Glycogénoses, 502.
– musculaires, 550.
Goll et Burdach (faisceaux de), 2.
Gougerot-Sjögren (syndrome de), 539.
Grand dentelé (nerf du), 225.
– hypoglosse (nerf), 91.
Granulomatose lymphomatoïde, 535.
Graphesthésie, 11.
Grasping, 44, 162.
Guanidine, 238.
Guillain-Barré (syndrome de), 243.
Guthrie (test de), 501.
Gynergène, 201.

H

Hallucination olfactive, 171.
Hallucinose des buveurs, 520.
Harada (maladie de), 480.
Hartnup (maladie de), 502.
Hémangioblastome, 266.
– rétino-cérébelleux, 430.
Hématome du carrefour temporo-pariéto-occipital, 391, 394.
– du cervelet, 391.
– épidural, 275.

Hématome extra-dural, 437.
– intracérébelleux, 395.
– intracrâniens traumatiques, 437.
– sous-dural, 203, 438.
Hématomyélie, 275, 285.
Hémianopsie, 65, 196.
– altitudinale, 65.
– bitemporale, 424.
– latérale homonyme, 65, 68.
– relative, 68.
Hémiasomatognosie, 149.
Hémiathétose, 50.
Hémicrânie chronique paroxystique, 201.
Hémiplégie, 45.
– cérébrale infantile, 499.
– motrice pure, 395.
Hémispasme facial primitif, 82.
Hémorragies bulbaires, 395.
– capsulo-lenticulaire, 390, 392.
– cérébroméningée, 395.
– méningée, 395, 400, 405.
– pédonculaires, 395.
– protubérantielles, 394.
– thalamique, 393.
Hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie, 341.
Hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses, 304.
Hernie des amygdales cérébelleuses, 418.
– cingulaire sous la faux, 417.
– discale cervicale, 263.
– – lombaire, 266.
– transtentorielles, 417.
Heschl (zone auditive de), 133, 134.
Heubner (artère de), 357.
Hodgkin (maladie de), 260, 526.
Hoffman (réflexe de), 27.
– (signe d'), 41.
Homocystinurie, 502.
Horton (maladie de), 67, 408.
Hydantoïnes, 185.
Hydrocéphalie, 412, 430, 446.
– communicante post-traumatique, 441.
– congénitales, 495.
– à pression normale, 488.
Hydromyélie, 279.
Hypercalcémie, 514.
Hypernatrémie neurogène, 106, 514.
Hyperparathyroïdie, 553.
Hyperpathie, 7.
Hypersialorrhée, 323.
Hypersomnies.
Hypertension artérielle, 389.
– bénigne, 418.
– intracrânienne, 416.
– orthostatique, 100.
Hyperthermie, 514.
– maligne, 551.
Hypertonie parkinsonienne, 49, 322.
– plastique, 49.
– spastique, 48.
Hypertrophie des troncs nerveux, 242.
Hyperventilation neurogène centrale, 118.
Hypoacousie, 87.
Hypocalcémie, 514.
Hypoesthésie, 8.
Hypoglycémie, 511.
– par l'alcool, 519.
Hypoglycorachie, 451.
Hypokaliémie, 549.
Hypotension orthostatique, 324.
Hypothermie, 106, 514.
Hypothyroïdie, 552.
Hypotonie, 48.

I

Ictus, 392.
– amnésique, 159.
– laryngé, 101, 458.
Idiotie amaurotique, 504.
– familiale, 66.
Imipramine, 21.
Imitation (comportement d'), 45.
Impression basilaire, 287.
– de déjà vu, 171.
Impuissance, 100.
Infarctus, 377.
Inondation ventriculaire, 393.
Insensibilité congénitale à la douleur, 339.
Intelligence, 160.
Intoxication barbiturique, 124.
– oxycarbonée, 326, 512.
Iodoquinoléine, 237.
Isoniazide, 236, 452.

J

Jargon, 139.
Jugement, 160.

K

Kearns et Sayre (syndrome de), 547.
Kernig (manœuvre de), 446.

Kindling, 179.
Kinésies paradoxales, 49, 322.
Kleine et Levin (syndrome de), 100, 114.
Klippel-Feil (syndrome de), 287.
Klüver et Bucy (syndrome de), 100, 128.
Korsakoff (syndrome de), 158, 416, 522.
Krabbe (maladie de), 503.
Kugelberg-Welander (maladie de), 316.
Kuru, 307, 479.
Küssmaul (rythme de), 119.
Kyste colloïde du 3e ventricule, 431.

L

Lacunes, 395.
Lafora, 348.
Lambert-Eaton (syndrome de), 527.
Lance et Adams (syndrome de), 57.
Lasègue (signe de), 218.
Latéralisation fonctionnelle, 130.
Leber (maladie de), 67.
Lemniscal (système), 1.
Lennox-Gastaut (syndrome de), 169.
Lèpre (neuropathie), 242.
Lesch-Nyhan (syndrome de), 502.
Lésions épileptogènes, 176.
Leucémies, 525.
Leucodystrophie métachromatique, 504.
Leucoencéphalite aiguë hémorragique de Hurst, 470.
– sclérosante subaiguë, 307, 465, 477.
Leucoencéphalopathie de Binswanger, 391.
– multifocale progressive, 465, 478, 529.
Lhermitte (signe de), 12, 276, 296.
Liquide céphalo-rachidien, 250, 411.
– (SEP), 302.
Listérioses, 448.
Little (syndrome de), 498.
Locked in syndrome, 120.
Locus niger, 33, 320.
Lupus érythémateux disséminé, 536.
Lymphomes cérébraux primitifs, 430.

M

Mac Ardle (maladie de), 550.
Macula, 62.
Main instable ataxique, 56, 296.
Maladie de Lyme, 245.
– des inclusions cytomégaliques, 476, 497.
Maladie du sirop d'érable, 502.
– du sommeil, 460.
– de Trousseau, 190.
Mal de Pott, 262.
Malformations de la charnière cranio-rachidienne, 287.
Manœuvre de Pierre Marie et Foix, 392.
Manque du mot, 139.
Marche jacksonienne, 170.
Maux perforants, 239.
– – plantaires, 457.
Médian (nerf), 228.
Médulloblastome, 431.
Mélancolie d'involution, 486.
Membre fantôme, 149.
Mémoire, 154.
Ménière (maladie de), 85.
Méningiome, 264, 421.
Méningites purulentes, 446.
– récidivante, 446.
– virales, 467.
– – lymphocytaires, 467.
– syphilitique, 453.
– tuberculeuse, 451.
Méningocèles, 495.
Menkès (maladie de), 509.
Méralgie paresthésique, 230.
Mestinon, 559.
Métastases cérébrales, 426.
– vertébrales, 259.
Métronidazole, 237.
Microgliomes, 430.
Micrographie, 322.
Miction, 99.
Migraine, 144.
– accompagnées, 197.
– basilaire, 198.
– commune, 197.
– ophtalmique, 196.
– ophtalmoplégique, 198.
Millard-Gubler (syndrome de), 381.
Mingazzini (épreuve de), 47.
Mongolisme, 497.
Mononévrite, 214.
– multiple, 534.
Moria, 162, 413.
Moro (signe de), 493.
Mort cérébrale, 122.
Moteur oculaire commun (nerf), 70.
– – externe (nerf), 71.
Motilité, 23.
Moya Moya, 407.

Mucopolysaccharides, 505.
Multinévrite, 214.
Musculo-cutané (nerf), 225.
Mutisme akinétique, 120.
Myasthénie, 554.
Mydriase, 70, 96, 117.
Myélinolyse centrale du pont, 524.
Myélo-bulbographie gazeuse, 283.
Myélographie gazeuse, 259.
– lipiodolée, 255.
Myélomalacies, 272.
Myélome, 260, 526.
Myéloméningocèles, 495.
Myélopathie cervicale, 304.
– post-radiothérapique, 276.
– vasculaires, 272.
Myoclonies, 57.
– d'action, 57.
– post-anoxiques, 512.
– du voile, 58.
Myoglobinuries, 551.
Myokymies, 39.
Myo-œdème, 39.
Myopathie alcoolique, 234.
– des ceintures, 546.
– congénitales, 548.
– distale, 547.
– de Duchenne, 545.
– facio-scapulo humérale, 543, 546.
– de Landouzy-Déjerine, 546.
– lipidiques, 550.
– métaboliques, 549.
– oculaires, 547.
Myosis, 98, 117.
Myotonie, 39, 547.
Mysoline, 185.
Mytelase, 559
Myxome de l'oreillette, 388.

N

Narcolepsie, 114.
Négligence de l'hémicorps, 150.
– motrice, 146, 162.
– visuelle, 68.
Nelson (syndrome de), 424.
Néo-spino-thalamique (voie), 5.
Nerfs crâniens, 59.
Neurofibromatose, 350.
Neurinome, 264.
– de l'acoustique, 85.
Neurinome de la queue de cheval, 267.
– en sablier, 264.
– du VIII, 422.
Neuromyélite optique aiguë, 305.
Neuromyopathie, 527.
Neuropapillite, 67.
Neuropathie amyloïde, 241.
– carentielles, 232.
– diabétiques, 238.
– diphtériques, 237.
– dysglobulinémiques, 241.
– hypoglycémiques, 240.
– de l'insuffisance rénale, 240.
– radiculaire sensitive héréditaire, 339.
– sensitive de Denny-Brown, 528.
– trigéminale, 194, 538.
– végétative, 239.
Neuropsychologie, 127.
Neurosyphilis, 453.
Neurotomie rétro-gassérienne, 193.
Névralgie amyotrophique de la ceinture scapulaire, 224.
– cervico-brachiales, 221.
– crurale, 221.
– essentielle du trijumeau, 78.
– du glosso-pharyngien, 90.
– sciatique, 218.
– du trijumeau, 190, 296.
Névrite alcoolique, 523.
– alcoolo-tabagique, 67.
– hypertrophique, 338.
– optique, 67, 234, 533.
– rétro-bulbaire, 296.
– segmentaire périaxile, 212.
N-Hexane, 236.
Niemman-Pick (maladie de), 504.
Nitrofurantoïne, 236.
Noyau caudé, 30.
– lenticulaire, 30.
– sous-thalamique de Luys, 33.
Nystagmus, 72.
– opto-cinétique, 68, 72.
– retractorius, 75.
– vestibulaire, 84.

O

Obturateur (nerf), 231.
Œdème papillaire, 416.
Olfactif (nerf), 59.
Olfaction, 59.
Oligodendrogliome, 430.

Ondine (syndrome d'), 103.
Ophtalmique de Willis (nerf), 76.
Ophtalmoplegia plus, 547.
Ophtalmoplégie douloureuse (syndrome de l'), 92.
– internucléaire, 74, 118.
– nucléaire progressive, 547.
– supranucléaire progressive, 325.
Opsoclonies, 118.
Optique (nerf), 61.
Orténal, 184.
Osler (maladie d'), 388.
Ostéomalacie, 553.

P

Paget (maladie de), 262.
Palilalie, 324.
Pallesthésie, 10.
Paludisme cérébral, 460.
Panaris analgésiques, 282.
Pancoast-Tobias (syndrome de), 222.
Panencéphalite sclérosante subaiguë, 477.
Papille (tache aveugle), 62.
Papillomes des plexus choroïdes, 432.
Paralysie de la convergence, 74.
– dyskaliémiques, 550.
– faciale, 80, 81.
– générale, 454.
– internucléaires, 298.
– labio-glosso-pharyngée, 312.
– de la latéralité, 73.
– périodiques avec dyskaliémie, 549.
– de la verticalité (syndrome de parinaud), 74.
Paramyotonie de Eulenburg, 550.
Paraphasies phonémiques, 138.
– verbale, 138.
Paraplégie, 251.
– spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain, 341.
Paresthésies, 7.
Parinaud (syndrome de), 381, 431.
Parkinson (maladie de), 319.
Parsonage-Turner (syndrome de), 224.
Pathétique (nerf), 70.
Pathologie vasculaire cérébrale, 355.
Pellagre, 235.
Périartérite noueuse, 242, 534.
Petit mal absence, 168.
– – myoclonique, 167.
– – status, 174.
Pexid, 237.
Phacomatoses, 349.
Phénobarbital, 184.
Phénomènes toniques paroxystiques (SEP), 299.
Phénylcétonurie, 501.
Phonèmes, 133.
Phrénique (nerf), 225.
Pick (maladie de), 491.
Pickwick (syndrome de), 114.
Pierre Marie et Foix (manœuvre de), 116.
Pinéalomes, 431.
Piribedil, 333.
Planum temporal, 135.
Plaque motrice, 23.
– séniles, 489.
Plexus choroïdes, 411.
Plomb, 236.
Pneumogastrique (nerf), 90.
Points de Valleix, 218.
Poliomyélite antérieure aiguë, 471.
– – chronique, 316.
– – subaiguë, 316.
Polyarthrite rhumatoïde, 535.
Polydipsie, 105.
Polyglobulie, 353.
Polymyosites, 527, 553.
Polynévrites, 214
– alcoolique, 232
– toxiques, 235.
Polyradiculonévrites, 214.
– après piqûre de tiques, 245.
– inflammatoires, 243.
Pompe (maladie de), 550.
Ponction lombaire, 250.
– sous-occipitale, 250.
Porphyries, 241, 509.
– aiguë intermittente, 184.
Potentiels évoqués visuels, 303.
Potomanie, 107.
Préhension (comportement de), 44.
– forcée, 44.
Prolapsus de valves mitrales, 388.
Prosopagnosie, 153.
Prostigmine, 559.
Pseudo-bulbaire (syndrome), 313.
Pseudo-hémianopsie par négligence, 162.
Pseudo-hypertrophie, 38.
Pseudo-polyarthrite rhizomélique, 204.
Pseudo-tumeur cérébrale, 418.
– – dorsale du carpe, 227.
Psychalgies, 8.
Psycho-polynévrite de Korsakoff, 234.

Ptosis, 98.
Puberté précoce, 104.
Putamen, 30.
Pyruvicémie, 233, 522.

Q

Quadranopsie, 65.
Queeckenstedt-Stookey (épreuve de), 250.

R

Radial (nerf), 227.
Radiations optiques, 63.
Radicotomie, 9.
Radiculaires (douleurs), 251.
Raeder (syndrome paratrigéminal de), 92.
Rage, 476.
Raideur méningée, 400.
Ramollissements bulbaires, 380.
– cérébral, 369.
– des « derniers près », 373.
– de la moelle, 273.
– du territoire de l'artère cérébrale antérieure, 378.
– – – – postérieure, 382.
– – de la choroïdienne antérieure, 379.
– pédonculaires, 381.
– protubérantiels, 381.
– sylvien, 377.
Ramsay-Hunt (syndrome de), 58.
– (zone de), 80.
Raynaud (syndrome de), 224.
Recklinghausen (maladie de), 265, 350, 423.
Recrutement, 88.
Réflexe anal, 253.
– cilio-spinal, 117.
– cochléo-palpébral, 116.
– cornéen, 78, 116.
– cornéo-mandibulaire, 116.
– crémastérien, 43.
– cutanés abdominaux, 42.
– – plantaire, 43.
– de défense, 28, 43.
– H, 27.
– hémiopique, 68.
– myotatique, 26.
– naso-palpébral, 116.
– nauséeux, 90.
– oculo-céphaliques, 118.
– oculo-vestibulaires, 118.
– palmo-mentonnier, 44.
Réflexe pendulaire, 53.
– photomoteur, 96, 117.
– de posture, 53, 322.
– pupillaires, 96.
– – à l'accommodation, 40, 98.
– tendineux, 40, 42.
– du voile, 91.
Réflexogramme achilléen, 39.
Refsum (maladie de), 504.
Régulation thermique, 106, 514.
Reil (ruban de), 1.
Réponse idio-musculaire, 38.
Respiration, 102.
Rétine, 61.
Rétinites pigmentaires, 66.
Rêve, 113.
Reye (syndrome de), 470.
Rigidité de décérébration, 29.
– parkinsonienne, 322.
Rinne (épreuve de), 87.
Rivotril, 186.
Rolando (substance gélatineuse), 4.
Romano-Ward (syndrome de), 166.
Romberg (signe de), 56, 457.
– vestibulaire (signe de), 84.
Rossolimo (signe de), 41.
Roue dentée, 322.
Rubéole, 497.
Rythme cérébraux, 112.
– de Cheyne-Stokes, 102.

S

Saccades, 71.
Sarcoïdose, 539.
Sarcomes vertébraux, 261.
Scanner (tumeurs cérébrales), 419.
Schapiro (syndrome de), 106.
Schilder (maladie de), 305.
Schwann (cellules de), 207.
Schwartz-Bartter (syndrome de), 106, 426, 451, 513.
Sciatique (nerf), 231.
– paralysante, 221.
Scissure calcarine, 63.
Sclérodermie systémique progressive, 538.
Sclérose biermérienne, 304.
– combinée, 532.
– latérale amyotrophique, 304, 311, 325.
– en plaques, 67, 291.

Sclérose tubéreuse, 351.
Scotome, 65.
– scintillant, 196.
Scrapie, 307.
Sensibilité, 1.
Sérotonine, 19.
Sevrage, 178.
Sharp (syndrome de), 194, 538.
Shy-Drager (syndrome de), 101, 325, 343.
Signe de Lhermitte, 268.
– du rideau, 91.
Sinus caverneux (syndrome du), 92.
SMON, 67.
Soif, 106.
Somatognosie, 149.
Sommeil, 109.
– paradoxal, 113.
Souques (signe des cils de), 47, 81.
Spasme en flexion.
– médian de la face, 50.
Spina bifida, 494.
Spinale antérieure (artère), 270.
Spinal (nerf), 91.
Spino-réticulo-thalamique (voie), 5.
Spondylites mélitococciques, 263.
– staphylococciques, 263.
Stark-Kaeser (syndrome scapulo-péronéal de), 317.
Steele-Richardson-Olszewski (maladie de), 325.
Steinert (maladie de), 547.
Sténose de l'aqueduc, 495
– athéromateuse, 370.
– du canal rachidien, 268.
– – de Sylvius, 350.
Stéréognosie, 10, 150.
Stéréotypie, 139.
Stewart-Holmes (manœuvre de), 53.
Strabisme, 70.
Striatum, 30.
Sturge-Weber (maladie de), 352.
Sudation, 101.
Sulfure de carbone, 236.
Surdité, 88.
– corticale, 89, 151.
– verbale, 142, 151.
Syncinésies, 48.
– de coordination, 48.
– globales, 48.
– d'imitation, 56.
Syncopes, 100, 101, 166.
Syndrome de Brown-Sequard, 14.
– cérébelleux, 53.
Syndrome cordonal postérieur, 12.
– et demi de Fisher, 74.
– de détournement sous-clavier, 375.
– des fibres longues de Déjerine, 532.
– frontal, 161.
– hypothalamiques, 103.
– lésionnel, 251.
– méningé, 202.
– du nerf médian au canal carpien, 228.
– neuro-anémique, 531.
– neurologiques paranéoplasiques, 246, 526.
– neurotrophique, 12, 239, 282, 458.
– operculaire, 47.
– optico-pyramidal, 379.
– pariétal, 15.
– parkinsonien, 49, 325.
– – des neuroleptiques, 327.
– – post-encéphalitiques, 325.
– du plexus brachial, 222.
– post-commotionnel, 442.
– pseudo-bulbaire, 94.
– pyramidal, 45.
– de la queue de cheval, 253.
– rachidien, 252.
– radiculo-cordonal postérieur, 12, 456.
– sensitif alterne, 14.
– sous-lésionnel, 251.
– spino-thalamique, 14.
– subjectif des traumatisés crâniens, 441.
– suspendu, 281.
– syringomyélique, 12, 279.
– thalamique, 15.
– du tunnel (tarsien), 232.
– vestibulaire, 84.
Syringobulbie, 78, 280, 282.
Syringomyélie, 279, 304.

T

Tabès, 12, 455.
Tache aveugle de Mariotte, 65.
Takayasu-Onishi (maladie de), 407.
Tangier (maladie de), 505.
Tay-Sachs (maladie de), 67, 504.
Tégrétol, 185, 193.
Test d'écoute dichotique, 135.
– de Wechsler-Bellevue, 485.
Tétanos, 79.
Tétraplégie, 251.
Thallium, 235.
Thévenard (maladie de), 338, 339.

Thomsen (maladie de), 548.
Thrombophlébites cérébrales, 408.
– du sinus caverneux, 408.
Thrombose d'une artère vertébrale, 382.
– occlusive de la carotide interne, 379.
– du tronc basilaire, 382.
– veineuses rétiniennes, 66.
Tic douloureux de la face, 52, 190.
Tinel (signe de), 215.
Tolosa-Hunt (syndrome de), 92.
Toluène, 236.
Tomodensitométrie des infarctus cérébraux, 383.
Tomographie d'émission (épilepsie), 182.
Tonus musculaire, 27.
Topoesthésie, 10.
Torticolis spasmodique, 51.
Toxoplasmose, 463, 497.
Transport axonal, 208.
Traumatisme crânien, 176, 433.
Tremblement, 186, 455, 506.
– d'attitude, 56.
– cérébelleux, 55, 57.
– essentiel, 57.
– intentionnel, 296.
– parkinsonien, 49, 56, 321, 329.
– physiologique, 56, 57.
– de repos, 49.
Trichinoses, 463.
Trijumeau (nerf), 75, 190.
Triorthocresyl-phosphate, 235.
Trismus, 79.
Tronc basilaire, 359.
Trou déchiré postérieur (syndrome du), 93.
Trypanosomiase, 460
Tubercules de Bouchut, 452.
Tuberculomes, 453.
Tuberculose cérébro-méningée, 450.
Tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, 415, 423.
– cérébelleuses, 415.
– cérébrales, 411.
– – (épilepsie), 177.
– de la fosse postérieure, 415.
– frontales, 413.
– géantes de la queue de cheval, 267.
– du glomus jugulaire, 425.
– intramédullaires, 265.
– malignes de la base du crâne, 425.
Tumeurs occipitales, 414.
– pariétales, 414.
– de la région sellaire, 415.
– temporales, 414.
– du tronc cérébral, 415.

U

Unité motrice, 23.
Unverricht (maladie de), 58.
Urination, 162.
Utilisation (comportement d'), 45.
Uvéo-névraxites, 480.

V

Valium, 186.
Valleix (points de), 11.
Valproate de sodium, 185.
Veine de Galien, 362.
– jugulaires internes, 362.
– de Rosenthal, 362.
Vertébrale (artère), 358.
Vertige, 84.
– de position, 85.
Vessie automatique, 99.
Vestibulaire (nerf) .
Vigilance, 109.
Vincristine, 237.
Vogt-Koyanagi (maladie de), 481.
Von Hippel-Lindau (maladie de), 352.

W-X-Y-Z

Waldenström (maladie de), 526.
Wallenberg (syndrome de), 78, 85, 380.
Weber (épreuve de), 87.
– (syndrome de), 381.
Wegener (granulomatose de), 535.
Werdnig-Hoffmann (maladie de), 315.
West (syndrome de), 169.
Whipple (maladie de), 540.
Wilson (maladie de), 506.
Xanthomatose cérébrotendineuse, 505.
Yeux de poupée, (phénomène des), 72, 118.
Zarontin, 186.
Zone gâchette, (*trigger-zone*), 7, 191.

MASSON Éditeurs – 120, bd Saint-Germain 75280 Paris Cedex 06
Dépôt légal : Février 1985
N° d'imprimeur : J84/15690
Achevé d'imprimer en janvier 1985, sur les presses de Maury Imprimeur S.A. – 45330 Malesherbes

ABRÉGÉS DE MÉDECINE

(suite de la page 2 de couverture)

MÉDECINE D'URGENCE (suite)

- **Traumatologie.** *A. Patel et coll.*
- **Urgences chirurgicales.** *B. Chiche, P. Moullé et coll.*
- **Urgences en médecine du travail.** *J.C. Hachet et coll.*
- **Urgences médicales.** *A. Larcan et M.-C. Laprevote-Heully.*
- **Urgences toxicologiques.** *M.J. Lefèvre*

NEUROLOGIE

- **Biophysique du neurone.** *M. Burgeat et D. Kayser*
- **Maladies musculaires.** *G. Serratrice et coll.*
- **Neuro-anatomie.** *V. Meininger*
- **Neurologie.** *J. Cambier, M. Masson et H. Dehen.*
- **Neuropsychologie.** *J. Barbizet et Ph. Duizabo.*

NUTRITION

- **Alcoologie.** *R. Malka, P. Fouquet et G. Vachonfrance.*
- **Diététique de l'enfant.** *G. André*
- **Diététique et nutrition.** *M. Apfelbaum, Cl. Forrat et P. Nillus.*
- **Nutrition et alimentation.** *B. Jacotot et J. Le Parco.*
- **Obésité.** *A.F. Creff et A.-D. Herschberg.*
- **Pratique diététique courante.** *Ch. Thoulon-Page*

OPHTALMOLOGIE

- **Ophtalmologie.** *H. Saraux*

ORTHOPÉDIE

- **Orthopédie de l'adulte.** *A. Patel, F. Honnart et coll.*
- **Orthopédie pédiatrique.** *H. Bensahel*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

- **Oto-rhino-laryngologie.** *M. Portmann*
- **Oto-rhino-laryngologie de l'enfant.** *G. Cotin et coll.*

PARASITOLOGIE

- **Diagnostic en parasitologie.** *M. Gentilini et coll.*
- **Parasitologie clinique.** *P. Jacquemin et J.-L. Jacquemin.*

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

- **Petite chirurgie.** *Ph. Détrie*
- **Urgences chirurgicales.** *B. Chiche, P. Moullé et coll.*

PÉDIATRIE

- **Développement psychomoteur de l'enfant.** *R.S. Illingworth*
- **Diététique de l'enfant.** *G. André*
- **Éducation à domicile de l'enfant infirme moteur cérébral.** *N.R. Finnie et coll.*
- **L'enfant normal.** *R.S. Illingworth*
- **Néonatologie.** *J. Laugier, F. Gold et coll.*
- **Neuropsychiatrie infantile.** *P. Debray-Ritzen et coll.*
- **Orthopédie pédiatrique.** *H. Bensahel*
- **Oto-rhino-laryngologie de l'enfant.** *G. Cotin et coll.*
- **Pédiatrie.** *R. Laplane et coll.*
- **Psychopathologie de l'enfant.** *J. de Ajuriaguerra et D. Marcelli.*
- **Psychopathologie de l'adolescent.** *D. Marcelli et A. Braconnier*

PHARMACOLOGIE

- **Pharmacologie médicale.** *P. Lechat, G. Lagier et coll.*
- **Risques et maladies liés aux médicaments.** *C. Heusghem, G. Lagier et P. Lechat.*

PSYCHIATRIE

- **Chimiothérapie psychiatrique.** *D. Ginestet et P. Péron-Magnan.*
- **Développement psychomoteur de l'enfant.** *R.S. Illingworth*
- **Législation psychiatrique.** *R. Goumilloux*
- **Médecine psychosomatique.** *A. Haynal et W. Pasini.*
- **Neuropsychiatrie infantile.** *P. Debray-Ritzen et coll.*
- **Psychiatrie de l'adulte.** *Th. Lemperière, A. Féline et coll.*
- **Psychogériatrie.** *Ch. Müller et coll.*
- **Psychologie pathologique théorique et clinique.** *J. Bergeret et coll.*
- **Psychopathologie de l'adolescent.** *D. Marcelli et A. Braconnier.*
- **Psychopathologie de l'enfant.** *J. de Ajuriaguerra et D. Marcelli.*

PSYCHOLOGIE

- **Neuropsychologie.** *J. Barbizet et Ph. Duizabo.*
- **Psychologie.** *J. Delay et P. Pichot.*
- **Psychologie médicale.** *Ph. Jeammet et coll.*
- **Psychologie et relaxation.** *J. Defontaine*

RADIOLOGIE

- **Biophysique des radiations.** *J. Dutreix, A. Desgrez et coll.*
- **Biophysique.** *A. Bertrand et coll.*
- **Médecine nucléaire.** *A. Desgrez et coll.*
- **Radiodiagnostic.** *J.-P. Monnier*

RÉÉDUCATION

- **Éducation à domicile de l'enfant infirme moteur cérébral.** *N.R. Finnie et coll.*
- **Ergothérapie.** *L. Pierquin, J.-M. André et coll.*
- **Médecine physique.** *A. Chantraine et coll.*
- **Rééducation fonctionnelle et réadaptation.** *Cl. Hamonet, J.-N. Heuleu et coll.*

RHUMATOLOGIE

- **Rhumatologie.** *L. Simon et coll.*

SANTÉ PUBLIQUE

- **Médecine préventive et hygiène.** *G. Blancher*
- **Santé publique et médecine préventive.** *M. San Martin*

SÉMIOLOGIE

- **Sémiologie médicale.** *M. Bariéty, R. Bonniot et coll.*

SEXOLOGIE

- **Maladies sexuellement transmissibles.** *A. Siboulet*
- **Sexologie.** *G. Zwang*
- **Sexologie clinique.** *E. Trimmer*

THÉRAPEUTIQUE

- **Antibiothérapie.** *J. Duval et Cl. J. Soussy.*
- **Chimiothérapie psychiatrique.** *D. Ginestet et P. Péron-Magnan.*

UROLOGIE – NÉPHROLOGIE

- **Andrologie (illustré).** *H. de Tourris et coll.*
- **Maladies des reins et des voies urinaires.** *D. Patte et coll.*
- **Néphrologie.** *M. Legrain, J.-M. Suc et coll.*
- **Urologie.** *C.E. Alken et coll.*